TIEFE HYPOTHERMIE UND KREISLAUFSTILLSTAND BEI KARDIOCHIRURGISCHEN EINGRIFFEN IM SÄUGLINGSALTER: DER EINFLUSS ZWEIER VERSCHIEDENER UNTERKÜHLTECHNIKEN AUF DEN ORGANISMUS

Hans-Peter Habermeyer

1981

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547022_0058

Aus dem Institut für Anaesthesiologie
- Deutsches Herzzentrum München -
Vorstand: Dr. J. A. Richter

TIEFE HYPOTHERMIE UND KREISLAUFSTILLSTAND BEI KARDIOCHIRURGISCHEN EINGRIFFEN IM SÄUGLINGSALTER: DER EINFLUSS ZWEIER VERSCHIEDENER UNTERKÜHLTECHNIKEN AUF DEN ORGANISMUS

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von
Hans-Peter Habermeyer
aus
München

1980

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof.Dr.H.Meisner
Mitberichterstatter: Prof. Dr. Klinner
Dekan: Prof. Dr. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 3.12.81

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

DISSERTATIONS - UND FOTODRUCK FRANK GmbH
8000 München 2, Gabelsbergerstraße 15, Tel. 2809090

Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit

V O R W O R T

Die vorliegende Schrift hat zum Ziel, den gegenwärtigen Stand der Unterkühltechniken in der Säuglingsherzchirurgie und ihren Einfluß auf den Stoffwechsel aufzuzeigen. Besondere Berücksichtigung fand die Unterkühltechnik von Barrat-Boyes (14), welche mit der wie sie in jüngster Zeit im Deutschen Herzzentrum München zur Anwendung kommt, verglichen wird.

Den Schwerpunkt der Darstellung bilden Befunde, die ich als Doktorand im Rahmen der Anästhesie (Institut für Anaesthesiologie am Deutschen Herzzentrum München, Vorstand: Dr. J. A. Richter) bei herzchirurgischen Eingriffen an Säuglingen an der Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie (Direktor: Prof. Dr. F. Sebening) am Deutschen Herzzentrum München in den Jahren 1975 bis 1977 erhoben habe.

Das Thema dieser Arbeit stellte Herr Dr. J. A. Richter, welcher in Zusammenarbeit mit seiner Oberärztin, Frau Dr. R. Kunkel, den Aufbau und die Durchführung der Experimente und Untersuchungen entwickelte und verfolgte. Ihre stetigen Anregungen und Erklärungen halfen über Schwierigkeiten hinwegzukommen. Herr Ingenieur M. Baum half bei der Lösung anästhesiologischer Detailprobleme. Ich danke Herrn Dr. Richter und Frau Dr. Kunkel für ihre Einführung in wissenschaftliches Arbeiten.

Mein Dank gilt Herrn Prof. Dr. F. Sebening, welcher mir an seiner Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie die Möglichkeit eingeräumt hat, Untersuchungen an hypothermen Säuglingen bei herzchirurgischen Eingriffen durchzuführen sowie Herrn Prof. Dr. H. Meisner für die Unterstützung bei der Abfassung der Arbeit und deren Beurteilung.

Herr Priv.-Doz. Dr. N. Mendler, Leiter des Instituts für experimentelle Chirurgie am Deutschen Herzzentrum München, unterstützte meine Arbeit mit Rat und Tat, wofür ich zu Dank verpflichtet bin.

Die Fülle der laborchemischen Untersuchungen erfolgte im Institut für klinische Chemie, Deutsches Herzzentrum München. Dem Leiter, Herrn Prof. Dr. H. Schievelbein, seinem Oberarzt, Herrn Dr. G. Heinemann und allen beteiligten medizinisch-technischen Assistentinnen möchte ich hiermit danken.

Im Verlaufe der Arbeiten unterstützten mich die Damen Frau Nell, Frau Eschenlohr, Frau Denkert, Frau Helms und Frau Schülgen. Ihnen allen danke ich an dieser Stelle für ihre immer freundliche Hilfsbereitschaft.

Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. KAPITEL: THEORETISCHE GRUNDLAGEN DER HYPOTHERMIE	1
1. Entwicklung der tiefen Hypothermie	1
2. Physiologie des Wärmehaushaltes und der Temperaturregulation	3
A. Regulierung von Wärmeabgabe und Wärmebildung	3
B. Allgemeine Kältewirkung	4
C. Kältewirkung bei Oberflächenhypothermie	5
D. Kältewirkung bei Perfusionshypothermie	5
3. Stoffwechselveränderungen in tiefer Hypothermie	6
A. Sauerstoffverbrauch	6
B. Laktat/Pyruvat-System als Maß für die Hypoxidose	7
4. Säure-Basen-Haushalt	9
A. Temperatureinfluß auf die Atmungsfunktion des Blutes	9
B. Einstellung der künstlichen Ventilation bei Hypothermie	13
C. Das in vivo-Verhalten des Säure-Basen-Haushaltes in tiefer Hypothermie	15
5. Elektrolythaushalt	17
6. Kohlenhydratstoffwechsel	18
7. Enzyme	20
II. KAPITEL: VERSCHIEDENE TECHNIKEN DER TIEFEN HYPOTHERMIE	21
1. Vor- und Nachteile der verschiedenen Hypothermietechniken	22
A. Oberflächenkühlung, totaler Herzkreislaufstillstand, Oberflächenwiedererwärmung	22
B. Kühlung mit EKZ, totaler Herzkreislaufstillstand, Erwärmen mit EKZ	23
C. Oberflächenkühlung, totaler Herzkreislauf-Stillstand, Erwärmen mit EKZ	24
D. Oberflächenkühlung auf 30 - 28 °C Nasopharyngealtemperatur, weitere Kühlung mit extrakorporaler Zirkulation bis 20 °C, totaler Herzkreislaufstillstand, Aufwärmen mit EKZ	24

	Seite
III. KAPITEL: FRAGESTELLUNG DER ARBEIT	25
"Tiefe Hypothermie und Herzkreislaufstillstand bei kardiochirurgischen Eingriffen im Säuglingsalter: Der Einfluß zweier verschiedener Unterkühltechniken auf den Organismus"	
IV. KAPITEL: METHODIK	27
1. Beobachtungsgut	27
2. Narkoseführung	29
A. Prämedikation	29
B. Narkoseeinleitung	29
C. Die Technik der tiefen Hypothermie	30
D. Post-bypass-Phase	33
3. Versuchsaufbau	35
A. Ereignisachse	35
B. Entnahmestationen	37
C. Untersuchungsmethoden	40
D. Statistik	42
V. KAPITEL: ERGEBNISSE	43
1. OP-Daten	43
A. Körpergewicht	43
B. Körperoberfläche	43
C. Operationsalter	44
D. HLM-Priming: Mannit	44
E. Kalium-Substitution in EKZ II	45
F. Bikarbonat-Substitution in EKZ II	45
G. Maximaler Maschinenfluß (l/min)	45
H. Zeitdauer der Operationsabschnitte	46
2. Temperaturverhalten	48
A. Nasopharyngealtemperatur	48
B. Rektaltemperatur	51
3. Elektrolyte	54
A. Kalium	54
B. Natrium	59
C. Chlorid	59
D. Calcium	62

		Seite
4.	Enzyme	62
	A. Die Serum Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (SGOT)	62
	B. Die Serum Glutamat-Pyruvat-Transaminasen (SGPT)	65
	C. Die aktivierte Creatin Kinase (CK)	65
	D. Die Laktatdehydrogenase (LDH)	70
	E. α-Hydroxybutyrat-Dehydrogenase (α-HBDH) ("LDH1-Isoenzym")	73
5.	Glukose	73
6.	Sauerstoffverbrauch	78
7.	Laktat und Pyruvat	78
	A. Laktat	78
	B. Pyruvat	81
8.	Blutbild	81
	A. Hb-Werte	81
	B. Hämatokrit	88
9.	Säure-Basen-Haushalt	93
	A. Arterielle pH-Werte	93
	B. Arterieller CO_2-Partialdruck	96
	C. Arterielles Standard-Bicarbonat	99
	D. Basenüberschuß im arteriellen Blut	102
	E. Arterieller Sauerstoffpartialdruck	105
10.	Kreislaufparameter	108
11.	Postoperative Daten	114
	A. Elektrolyte	114
	B. Säure-Basen-Haushalt	114
VI. KAPITEL: DISKUSSION		117
1.	Die körperliche Entwicklung der Patienten	117
2.	Zeitdauer der Operationsabschnitte	117
3.	Temperaturverhalten	120
	A. Temperaturkurve im Nasopharynx	120
	B. Rektaltemperaturkurve	121
	C. Der Einfluß der Kühltechnik auf das Temperaturverhalten	121
	D. Welche Temperatur ist repräsentativ für die Hirntemperatur?	123

Seite

4. Sauerstoffverfügbarkeit im hypothermen Organismus 124
   A. Laktat 125
   B. Laktat-Pyruvat-Quotient 128
   C. Sauerstoffverbrauch $\dot{V}_{O_2}$ 129
5. Enzyme 137
6. Glukose 140
7. Elektrolythaushalt 149
8. Der Säure-Basen-Haushalt 153

VII. ZUSAMMENFASSUNG UND BEURTEILUNG 156

Literaturverzeichnis 163

I. KAPITEL: THEORETISCHE GRUNDLAGEN DER HYPOTHERMIE

I.1. Entwicklung der tiefen Hypothermie

Die tierexperimentelle Erforschung der Unterkühlung leiteten Grosse-Brockhoff und Schoedel (54) 1943 ein. 1950 entwickelte Bigelow und Mitarbeiter (24, 25) an Hunden eine Methode das Herz vom Kreislauf zu trennen, um im Herzen selbst operieren zu können: Mittels inflow oclusion für 15 Minuten und tiefer Hypothermie erzielten sie eine Überlebensrate von 50 % nach Kardiotomie. Sie ordneten die Dauer des Herzkreislaufstillstandes dem Unterkühlungsgrad und damit dem Ausmaß des gesunkenen Gewebsmetabolismus zu. Bei 30 °C hielten sie Hunde nach 8 - 10 Minuten Herzkreislaufstillstand für überlebensfähig.

Auf die von Bigelow eingeführte Oberflächenkühlung vertrauend, führten Lewis und Taufic (77) erstmals Korrekturen einfacher intrakardialer Fehler (ostium secundum Defekt, valvuläre Pulmonalstenose) am Menschen durch. 1952 glückte ihnen während 5 1/2 Minuten hypothermen Kreislaufstillstandes am offenen Herzen der Verschluß eines Vorhofseptumdefektes bei einem fünfjährigen Kind. Im Jahr darauf berichteten Swan und Mitarbeiter (121) vom Verschluß vierer Vorhofseptumdefekte und von neun Fällen offener Korrekturen von Pulmonalstenosen. 1955 konnten sie (122) bereits auf 100 Herzoperationen in Hypothermie zurückblicken.

Der gleichzeitige Einsatz von Hypothermie und extrakorporaler Zirkulation in der offenen Herzchirurgie erfolgte 1958 durch Sealy und Mitarbeiter (108), nachdem bereits 1953 die erste erfolgreiche klinische Anwendung einer Herz-Lungen-Maschine beim Verschluß eines großen Vorhofseptumdefektes durch Gibbon gelang (53).

In Deutschland begann E. Derra 1956 mit der Oberflächenkühlung (44, 45) und 1958 führte R. Zenker (134) die Herz-Lungen-Maschine erfolgreich in die Kardiochirurgie ein.

Die Verwendung der tiefen Hypothermie trat in den folgenden Jahren in dem Maß in den Hintergrund, wie die Pumpenoxygenatoren verbessert wurden. Doch die Freude daran war nicht ungetrübt, da man den Zusammenhang zwischen hoher Letalitätsrate (besonders bei Kindern) und Herz-Lungen-Maschine erkannte. Die Idee der Hypothermie wurde wieder aufgegriffen und neue Forschungen angestellt: Aus dem Kerckhoff-Institut der Max-Planck-Gesellschaft in Bad Nauheim kamen von Thauer, Brendel, Albers und anderen (4, 31, 32, 123) die grundsätzlichen physiologischen Erklärungen der Hypothermie, welche die theoretischen Grundlagen für ihren gezielten klinischen Einsatz wurden.

1963 veröffentlichten japanische Chirurgen (63) den Bericht über erfolgreiche Einsätze der einfachen tiefen Hypothermie bei bis zu einem Jahr alten Säuglingen mit Ventrikelseptumdefekten. 1965 führte dieselbe Arbeitsgruppe (61) - genannt Kyoto-Gruppe - eine neue Variante in die Operation herzkranker Säuglinge ein: Die Körpertemperatur wurde durch Oberflächenkühlung gesenkt, die Wiedererwärmung erfolgte aber nicht mehr über die Körperoberfläche, sondern zentral mittels Warmblut aus der Herz-Lungen-Maschine. Ende 1966 änderte die Kyoto-Gruppe die Technik der Unterkühlung dahingehend ab, daß die Phase der Oberflächenkühlung durch Abkühlung mittels Kaltblut aus der Herz-Lungen-Maschine verkürzt wurde.

Die Zeit der Pioniertaten in der Säuglingsherzchirurgie war damit abgeschlossen. Mehrere Zentren sammelten nun mit steigendem Erfolg Erfahrung mit der Hypothermie und lösten mit ihr verbundene Detailprobleme. Hierzu muß man Mohri und Kollegen an der Universität von Washington (83, 84, 85) und Barrat-Boyes in Neuseeland anführen.

I.2. Physiologie des Wärmehaushaltes und der Temperaturregulation

Die Hypothermie, als klinischer Status einer subnormalen Körpertemperatur definiert (20) bedeutet Veränderungen im Wärmehaushalt und in der Temperaturregulation, die dem Warmblüterorganismus entgegenstehen.

I.2.A. Regulierung von Wärmeabgabe und Wärmebildung

Das Gleichgewicht zwischen Wärmebildung und Wärmeverlust balanciert der Körper über Veränderungen der Wärmeabgabe oder des Wärmeverlustes. Dies geschieht durch den Transport der Wärme durch den Blutkreislauf und zu einem geringen Grad durch die Lymphbewegung (71). Das Temperaturgefälle Körperkern - Mittelschicht - Oberflächenschicht und das Ausmaß des Wärmetransports durch diese "Schichten" bestimmt die Größe der Wärmeabgabe (29). Neben einem radialen Temperaturgefälle von 2 - 3 °C (Körperkern-Körperoberfläche) besteht auch ein axiales von proximal nach distal. Die Wärmeabgabe bzw. der Wärmeverlust an die Umgebung erfolgt

Durch Wärmestrahlung - Radiation - (60 %),
durch Wärmeleitung - Conduction - (3 %),
durch Konvektion - (12 %) und
durch Wasserverdunstung - Evaporation - (25 %).

Die Wärmeabgabe steigt mit der Änderung der Hautdurchblutung.

Die Wärmeerzeugung erfolgt willkürlich durch körperliche Aktivität, aber auch unwillkürlich und nicht beeinflußbar im Körperkern, besonders in der Leber (zu 50 %) und in der Skelettmuskulatur durch den sogenannten Wärmetonus (d.h. zitterfreie Thermogenese (71)). Bei Absinken der Körperkerntemperatur kann die Muskulatur durch das Kältezittern die Wärmeerzeugung des Körperkerns um ein Fünffaches steigern. Die aktive Gegenregulation gegen Kälte beginnt mit Ansprechen der peripheren Thermorezeptoren der Haut. Zwischen diesen Thermorezeptoren der Haut und zentralen im Gehirn (rostraler Hypothala-

mus), in Venen, in der Luftröhre, im Rückenmark und im Körperkern bestehenden Verbindungen (38).

Die afferenten Bahnen der Thermorezeptoren gelangen zum Wärmeabgabe- und Wärmespeicherzentrum im Hypothalamus und zur sensorischen Hirnrinde.

Die Efferenzen aus dem hypothalamischen Wärmezentrum enden an der quergestreiftenMuskulatur (20). Das Wärmespeicherzentrum sendet Impulse zum Sympathikus, das Wärmeabgabezentrum beeinflußt die Hypophyse.

Mit Hilfe miteinander in Verbindung stehender neuraler, neurohumoraler und neurochemischer positiver und negativer Rückkoppelungsprozesse wird eine Durchblutungssteigerung der quergestreiften Muskulatur (Muskelzittern) und durch Vermehrung der Ventilation eine höhere O_2-Aufnahme erreicht (71).

Zusammenfassend kann man die Temperaturregulation mit einem Regelkreis vergleichen. Die tatsächliche Kerntemperatur (Regelgröße) wird an den Regler im ZNS gemeldet, der auf einen Sollwert (Führungsgröße) eingestellt ist. Abweichungen von der Regelgröße werden über Stellgrößen korrigiert. Störgrößen nehmen über Reflexe von der Haut direkten Einfluß auf den Regler im ZNS.

I.2.B. Allgemeine Kältewirkung

Auf eine allgemeine Unterkühlung reagiert der Organismus mit einer 20-fachen Stoffwechselsteigerung. Entsprechend dem Ernährungszustand und anderen Faktoren kommt es zur Erschöpfung, wenn die physikalische Wärmeregulation bei etwa 28 °C rectal ausfällt. Da aufgrund der Thermoregulation durch die zentrale Steuerung die chemische Wärmeproduktion weiterläuft, muß es, trotz der sich dann einstellenden Vita minima, zwangsläufig zum Erschöpfungstod kommen. Ist die Thermore-

gulation ausgeschaltet (Anästhetika), so kann die Unterkühlung wesentlich länger und besser überlebt werden (71).

I.2.C. Kältewirkung bei Oberflächenhypothermie

Nach einer durch Vasokonstriktion bedingten Zeitspanne von 10 Minuten fällt die Hauttemperatur (Subkutis) steil ab, die Temperaturen in der "Mittelschicht" (Skelettmuskulatur) und im Körperkern nehmen langsamer ab. Als "afterfall" um 2 bis 3 °C bezeichnet man einen typischen vorausberechenbaren weiteren Abfall der Kerntemperatur nach Beendigung der Kälteeinwirkung (29).

I.2.D. Kältewirkung bei Perfusionshypothermie

Im Vergleich zur Oberflächenhypothermie wird mit der Perfusionshypothermie eine Umkehr der Temperaturgradienten erzielt: zunächst wird der "Körperkern" und damit das Herz selbst unterkühlt. Gehirn, Muskulatur und Haut bleiben um einige Grade wärmer (29). Bei raschem Temperaturabfall der Kernorgane und des rückfließenden venösen Mischblutes hinkt die Muskeltemperatur nach.

I.3. Stoffwechselveränderungen in tiefer Hypothermie

Eine Temperatursenkung führt zur Verminderung des Stoffwechsels und damit zum reduzierten Sauerstoffbedarf des Gewebes. Dies ist die Voraussetzung zur Unterbrechung der Blutversorgung des ganzen Körpers oder eines Teiles für chirurgisch klinische Zwecke. Uns interessiert nun die Frage, welche Veränderungen nun die künstliche Hypothermie im Körper hervorruft, wenn es zum Ausfall der Thermoregulation gekommen ist und die Temperatur fällt.

I.3.A. Sauerstoffverbrauch

Der Sauerstoffverbrauch entspricht der Bilanz zwischen Angebot und Bedarf an Sauerstoff im Körper. Die Hypothermie verursacht einen signifikanten Rückgang im Sauerstoffverbrauch, welcher in direkter Relation zur Größe des Temperaturabfalls steht (27). Frühe Untersuchungsergebnisse glaubten eine Linearität zwischen Temperaturabfall und Abnahme des O_2-Verbrauchs zu messen; heute ist bekannt, daß die Beziehung zwischen den beiden Größen eine exponentielle ist (31). Dieser exponentielle Abfall ist nur mit Hilfe von Narkose und Muskelrelaxation zur Ausschaltung der Kältegegenregulation und von Muskelzittern gewährleistet. Je tiefer die Narkose, desto kleiner der Sauerstoffverbrauch (32). Als Faustregel für die Beziehung zwischen Sauerstoffverbrauch des Gesamtkörpers und Temperatur gilt:

50 %	der Norm bei 28 - 30 °C
33 %	der Norm bei 25 °C
20 - 25 %	der Norm bei 20 °C
10 %	der Norm bei 10 °C

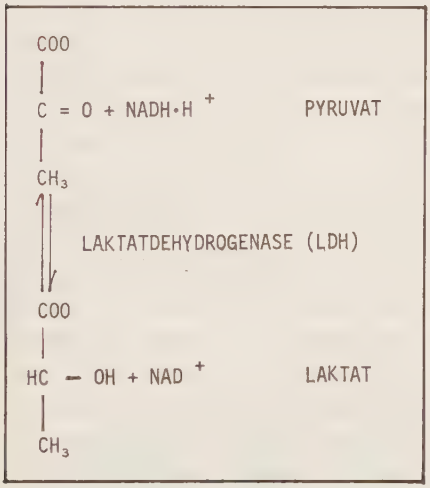
Tabelle 1: Beziehung zwischen Sauerstoffverbrauch und Temperatur (20)

Diese von vielen Forschern (20, 79) gefundenen "Normwerte" können bei einer rapiden Perfusionshypothermie nicht eingehalten werden (40, 30).

Der Sauerstoffverbrauch in der Erwärmungsphase verhält sich zu jenem während der Auskühlung nicht spiegelbildlich: Für eine gegebene Muskeltemperatur mißt man stets eine höhere O_2-Aufnahme während der Erwärmung als während der Auskühlung (56, 123). Bei der Wiedererwärmung durch äußere Wärmeanwendung werden die O_2-Verbrauch-Ausgangswerte bei einer Rectaltemperatur von etwa 33 °C überschritten (135). Eine Zunahme des O_2-Verbrauchs in der Wiedererwärmung steht in Verbindung zur meist oberflächlicher geführten Narkose (79).

I.3.B. Laktat/Pyruvat-System als Maß für die Hypoxidose

Die Funktion der Atmungskette zeigt sich im Verhältnis von Laktat zu Pyruvat:



Schema 1: Größere Mengen anfallender intrazellulärer Milchsäure diffundieren in den EZR, verringern die H^+-Ionen Konzentration in den Zellen bei hypoxischen Zuständen

Bei einer Sauerstoffmangelversorgung der Zelle ist die Oxydation des metabolisch anfallenden Wasserstoffs eingeschränkt, weshalb es zu einer zellulären Konzentrationserhöhung des koenzymatisch gebundenen Wasserstoffs kommt. Bei der Bildung von reduziertem $NADH \cdot H^+$ wird pro mol 1 mol Wasserstoffionen frei, was zu einer Säuerung der Zellen führt. Dagegen wirkt der Schutzmechanismus des Pyruvat-Laktat-Systems:
Bei Anstieg der zellulären Konzentration von $NADH \cdot H^+$ übernimmt das Laktat-Pyruvat-System die Regeneration von freiem NAD^+. Die dabei ansteigende Milchsäure-Konzentration führt zu deren vermehrtem Ausstrom in den Extrazellulärraum. Die herausdiffundierende Milchsäure dient so der Entfernung überschüssiger H^+-Ionen aus der Zelle bei hypoxischen Zuständen (55).

Unter normalen Stoffwechselbedingungen ist ein Laktat/Pyruvat-Quotient von 10 - 12 vorhanden, d.h. bei einer Lactatkonzentration von 0,5mmol/l beträgt die Pyruvat-Konzentration etwa 0,05 mmol/l. Der Lactat-Pyruvat-Quotient ist ein grobes Maß für den zytoplasmatischen Redoxzustand der Leberparenchymzelle. Bei hypoxischen Zuständen steigt meist das Lactat überproportional an, die Pyruvatkonzentration verändert sich kaum. Dieser überproportionale Lactatanstieg heißt "Exzeßlactat" (51).

Rittenhouse (102) fand bei der Auskühlung parallel ansteigende Lactat- und Pyruvatspiegel. Nach Herzkreislaufstillstand erhöhte sich Lactat in direkter Relation zur Länge der Kreislaufabklemmung. Während der Wiedererwärmungsperiode stieg Lactat weiter an. Baum (17) ermittelte in Hypothermie ebenfalls ein ansteigendes Plasmalactat mit Gipfel in der Erwärmungsperiode nach beendeter Herzkreislaufunterbrechung. Barrat-Boyes (14) beobachtete während Oberflächenkühlung keine Veränderung des arteriellen Lactats, während maschineller Auskühlung einen leichten Anstieg, und einen starken Anstieg während der Wiedererwärmungsperfusion, welcher auf einem Auswascheffekt ischämischer Gewebe beruht. Bei Wiedereintritt der normalen körpereigenen Kreislaufverhältnisse korrigierte sich die Lactazidose von selbst.

I.4. Säure-Basen-Haushalt

Zur Beurteilung des Säure-Basenhaushaltes benötigen wir pH, pCO_2 und das Base-Defizit. Nur die letztgenannte Größe ist temperaturunabhängig, da sie als titrierbare Base bei 38 °C, pH 7,40 und pCO_2 40 mmHg definiert ist. Wie üblich wird bei 37 °C gemessen und die Ergebnisse für pH und pCO_2 werden auf die Entnahmetemperatur des Blutes korrigiert. Für das pH fand Rosenthal (103) experimentell folgende Korrekturfaktoren für Plasma und Vollblut:

$$\triangle pH_{Plasma} = -0{,}0118 \times \triangle T$$
$$\triangle pH_{Blut} = -0{,}0147 \times \triangle T$$

Pro Grad Temperaturabfall steigt das pH somit um 0,0147 Einheiten an. Die Temperaturvariation des pCH_2 im Plasma läßt sich nach Siggaard-Andersen (113, 114) aufgrund von Rosenthals Temperaturkoeffizient für pH errechnen und beträgt:

$$\triangle \log p\,CO_2 = + 0{,}018 \times \triangle T$$

Unter sonst konstanten Bedingungen nimmt der $p\,CO_2$ demnach mit fallender Temperatur ab. Für Vollblut ergibt sich theoretisch ein Korrekturfaktor von 0,021.

I.4.A. Temperatureinfluß auf die Atmungsfunktion des Blutes

Nach Severinghaus (110, 111) ändert eine Temperatursenkung jede Größe, die in Normothermie den Gasaustausch charakterisiert. Für den Sauerstoff haben wir den reduzierten Verbrauch, die zunehmende physikalische Löslichkeit und die nach links verschobene Dissoziationskurve des Oxyhämoglobins zu berücksichtigen, für die Kohlensäure eine abnehmende Bildung und eine zunehmende physikalische Löslichkeit (79).

Tabelle 2 (C. Albers (41)): Physikalische Löslichkeit von O_2 im Plasma

$T\,^{o}C$	physikal. Löslichkeit O_2 (vol%) im Plasma	$T\,^{o}C$	physikal. Löslichkeit O_2 (vol%) im Plasma
37	0,00312	28	0,00375
36	0,00317	27	0,00386
35	0,00325	26	0,00395
34	0,00332	25	0,00403
33	0,00338	24	0,00410
32	0,00343	23	0,00421
31	0,00351	22	0,00433
30	0,00359	21	0,00443
29	0,00367	20	0,00453

Tabelle 3 (C. Albers (4)): Physikalische Löslichkeit von CO_2 im Plasma

$T\,^{o}C$	physikal. Löslichkeit CO_2 im Plasma (mmol/l/mmHg)	$T\,^{o}C$	physikal. Löslichkeit CO_2 im Plasma (mmol/l/mmHg)
37	0,0304	28	0,0373
36	0,0310	27	0,0382
35	0,0317	26	0,0391
34	0,0323	25	0,0402
33	0,0331	24	0,0414
32	0,0339	23	0,0425
31	0,0347	22	0,0438
30	0,0355	21	0,0451
29	0,0364	20	0,0465

Im einzelnen: Die Zunahme der physikalischen Löslichkeit für O_2 entspricht einer konstanten Änderung des Logarithmus der Druckänderung der O_2-Spannung pro Grad Temperaturänderung im Bereich von 37 ° bis

etwa 20 °C (4). Der Großteil des für den Stoffwechsel benötigten Sauerstoffs kann bei tiefen Temperaturen aus dem physikalisch gelösten O_2 entnommen werden (20).

	Luftatmung 38 °C	p O_2 700 mmHg 38 °C	p O_2 700 mmHg 10 °C
physikal. gelöst O_2 per 100 ml Blut	0,3 = ml	2 ml	3,2 ml

Die Linksverschiebung der Hb O_2-Dissoziationskurve bedeutet eine erleichterte O_2-Aufnahme in der Lunge, aber erschwerte Sauerstoffabgabe an das Gewebe, wobei der mittlere O_2-Druck in den Geweben vermindert wird.

In Hypothermie nimmt die Löslichkeit für CO_2 zu (siehe Tabelle 3) und es steigt die Bindungsfähigkeit des Blutes für CO_2 bei gleichem CO_2-Druck infolge der Abnahme der Proteindissoziation an. Daraus resultiert eine Verschiebung der CO_2-Dissoziationskurve nach oben. Im Plasma erhöht sich also der Anteil CO_2, welcher nicht an Protein gebunden wird, sondern zur Bildung von Kohlensäure herangezogen wird.

$$R\text{-}NH_2 + CO_2 \rightleftharpoons R\text{-}NHCOO^- + H^+$$

Gelöstes CO_2 reagiert im Plasma mit der Aminogruppe der Plasmaeiweiße unter Bildung von Karbaminoverbindungen (41).

Der acidotische Effekt des vermehrt gelösten CO_2 wird jedoch antagonisiert: Der pK-Wert, die Konstante der Henderson-Hasselbalch'schen Gleichung, erhöht sich um 0,005 Einheiten pro Grad Temperaturabfall und verschiebt den pH-Wert in den alkalischen Bereich, je höher er ansteigt. Bei einem Temperaturabfall auf 20 °C steigt der pK-Wert von 6,1 auf 6,2 (67). Schließlich überwiegt die pH-Verschiebung in den alkalischen Bereich den acidotischen Effekt des vermehrt gelösten CO_2.

$$pH = pK + \log \frac{(HCO_3^-)}{(H_2CO_3)^*}$$

pK ist für dieses System 6,1 + (0,005 $\triangle$T)

$$pH = pK + \log \frac{\text{gebundenes } CO_2 \text{ im Plasma}}{\text{gelöstes } CO_2 \text{ im Plasma}}$$

gebundenes CO_2 = 56,8 ml CO_2/100 ml Plasma
gelöstes CO_2 = 2,84 ml CO_2/100 ml Plasma

$$pH = 6,1 + (0,005 \cdot \triangle T) + \log \frac{56,8 \text{ Vol\% } CO_2}{2,84 \text{ Vol \% } CO_2} \text{ oder } \frac{25,4 \text{ mmol } CO_2/l}{1,27 \text{ mmol } CO_2/l}$$

$$pH = 6,1 + (0,005 \cdot \triangle T) + \log 20$$
$$pH = 6,1 + (0,005 \cdot \triangle T) + 1,30$$
$$pH = 7,4 + (0,005 \cdot \triangle T)$$

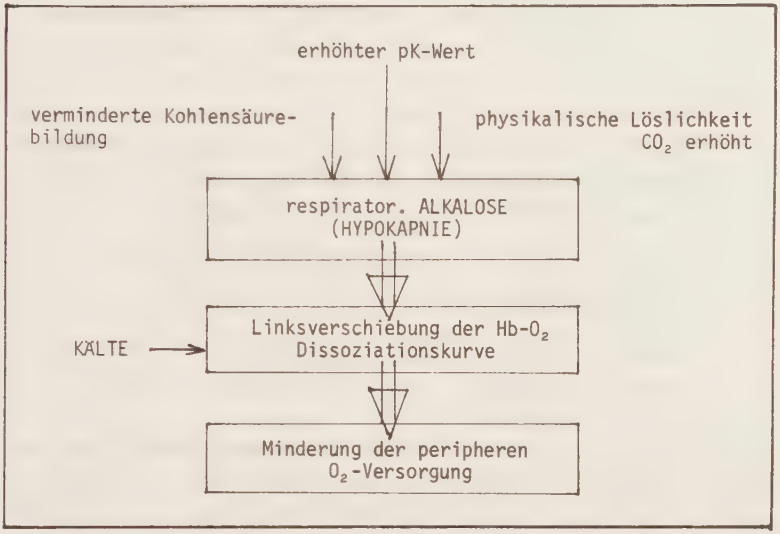
Zusammenfassend (siehe Schema 2): Der in Hypothermie erhöhte pK-Wert, die erhöhte physikalische Löslichkeit von CO_2, die nach links verschobene HbO_2-Dissoziationskurve**, die herabgesetzte Ionisation aller Puffersysteme - Verminderung der Hb- und Proteinanionen - sind die Ursachen der Entstehung einer metabolischen Alkalose. Bei reduzierter Sauerstoffaufnahme vermindert sich die Kohlensäureproduktion, welche zum Entstehen einer Hypokapnie wiederum beiträgt. Diese Hypokapnie bedingt ihrerseits eine Linksverschiebung der Sauerstoffdissoziationskurve. Die Linksverschiebung erfolgt demnach zum

---

* H_2CO_3 im Nenner wird auch CO_2 geschrieben. Im Gleichgewichtszustand $CO_2 + H_2O \rightleftharpoons H_2CO_3$ ist die Konzentration der gelösten CO_2 fast 1000 mal größer als die der H_2CO_3.

** Die Linksverschiebung bedeutet eine Umkehrung des Haldane-Effekts: eine verschlechterte O_2-Abgabe in der Peripherie erschwert die CO_2-Aufnahme; (Haldane-Effekt = die O_2 Abgabe ($HbO_2 \longrightarrow Hb + O_2$) erleichtert die CO_2 Aufnahme).

einen durch den Temperatureinfluß, zum anderen durch die Alkalisierung des Blutes.



Schema 2: Der Temperatureinfluß auf die Atmungsfunktion des Blutes

I.4.B. Einstellung der künstlichen Ventilation bei Hypothermie

Die Frage, nach welchen Kriterien die künstliche Ventilation in Hypothermie ausgerichtet werden soll, wirft das Problem der sogenannten Soll- und Normalwerte auf (4). Die Senkung der Körpertemperatur führt in einem homoiothermen Organismus zu einem abnormen Zustand, welcher den Begriff des Normalwerts sinnlos werden läßt. Für die kontrollierte Anpassung dient die quantitative Abschätzung der Auswirkungen der Ventilation auf das Säure-Basen-Gleichgewicht.

Der Zusammenhang zwischen alveolärer Ventilation, CO_2 Produktion und alveolärer bzw. arterieller CO_2-Spannung wird durch die Formel von ROSSIER und MEAN wiedergegeben (104):

$$\dot{V}_A = f \cdot \frac{\dot{V}_{CO_2}}{P_{aCO_2}}$$

$\dot{V}_A$ = alv. Ventilation; $f = 760 \cdot \frac{(273 + t)}{273}$ (temperaturabhängig);

$\dot{V}_{CO_2}$ = CO_2-Produktion; P_{aCO_2} = art. CO_2 Partialdruck.

Mit Hilfe dieser Gleichung beurteilen wir verschiedene Ventilationseinstellungen:

1. Das Verhalten des Säure-Basen-Gleichgewichtes für den Fall, daß die alveoläre Ventilation konstant gehalten wird.

2. Das Verhalten des Säure-Basen-Gleichgewichts für den Fall, daß der arterielle CO_2 Druck konstant gehalten wird.

ad 1. Wenn die Ventilation bei sinkender Temperatur konstant gehalten wird, so muß wegen des kleiner werdenden Zählers auch der Nenner abnehmen. Aus diesem berechenbaren Abfall des arteriellen CO_2-Drucks folgt wegen der Änderung der CO_2-Bindungskurve eine Senkung des CO_2-Gehaltes sowie eine erhebliche Zunahme des pH.

Temperatur °C	37	30	25	20	15
p CO_2 (mmHg)	40	29	23	17	14
$\dot{V}_{CO_2}$ ml/min	100	58	36	24	16
$\dot{V}_A$ ml/min	100	77	61	50	42
pH	7,38	7,48	7,55	7,63	7,70

Tabelle 4 (4): In vitro steigt der pH-Wert bei fallender Temperatur linear an

ad 2. Für den Fall eines konstanten CO_2-Drucks muß gemäß obiger Gleichung die Ventilation herabgesetzt werden. Infolge der Zunahme der CO_2-Bindungsfähigkeit resultiert ein Anstieg des arteriellen CO_2-Gehaltes sowie eine pH-Abnahme. Für 25 °C gilt, wenn der CO_2-Druck

bei 40 Torr konstant gehalten wird, ein pH von 7,42 und eine Drosselung der Ventilation auf 39 % des Ausgangswertes.

Als Resümee erweist sich die temperaturgerecht eingeschränkte Ventilation als sinnvoll: Durch die Aufrechterhaltung eines arteriellen p CO_2 von 40 mmHg verhindern wir in weitem Umfang die Linksverschiebung der Sauerstoffdissoziationskurve und verbessern somit die O_2-Abgabe an das Gewebe. Dies ist um so bedeutender, wenn man weiß, daß bei 23 °C und einem pH von 7,6 die O_2-Dissoziationskurve so weit nach links verschoben ist, daß kein Sauerstoff mehr an das Gewebe abgegeben werden kann (8).

I.4.C. Das in vivo-Verhalten des Säure-Basen-Haushaltes in tiefer Hypothermie

Bei Oberflächenhypothermie kommt es in vivo sehr schnell zur Ausbildung einer respiratorischen Azidose, wenn der Patient nicht künstlich beatmet und er seiner Spontanatmung überlassen wird, wobei die Frequenz der Spontanatmung bei unveränderten Atemzugvolumina stark zurückgeht (Gattiker (52)). Bei entsprechend gedrosselter alveolärer Ventilation entsteht keine signifikante Änderung des pH und des base excess während der Oberflächenkühlung.

Bei maschineller Abkühlung (EKZ) bewirkt die tiefe Hypothermie an sich kaum eine stärkere metabolische Azidose als eine normotherme Perfusion von gleicher Dauer (79). Das Standardbicarbonat nimmt im Verlauf der hypothermen Perfusion nur langsam und im ganzen wenig ab. Nach Wolfson (127, 128) nimmt die metabolische Azidose um so mehr zu, je größer der Temperaturgradient innerhalb des Körpers und je schwächer die Perfusion der Peripherie ist.
Ein Phänomen, das in der Phase der schnellen Perfusionskühlung auftritt, bezeichnet Seelye (109) mit "alkaline shift". Damit wird ein starker Abfall des base excess beschrieben, der durch EKZ und Temperaturänderung, nicht durch Lactatspiegeländerungen entsteht und sich

auf eine Hydrogen-Ionen-Verschiebung zurückführen läßt. Nämliche Hydrogen-Ionen-Verschiebung verursacht in der Aufwärmphase ein "acid shift" vom selben Umfang wie "alkaline shift", was sich am unerklärt hohen Basendefizit (in der Aufwärmphase) zeigt.

Die metabolische Azidose erreicht ihr Maximum nach Beendigung des Herzkreislaufstillstandes in der frühen Phase der Wiedererwärmung mit der Herzlungenmaschine. Im Gegensatz zum Lactat, das in der Periode der maschinellen Wiedererwärmung kontinuierlich ansteigt, kommt es zum baldigen Rückgang der Azidose. Johnston (67) erklärt diese spontane Korrektur mit der Wiederherstellung suffizienter Kreislaufverhältnisse, mit der Wiedererwärmung und der damit verbundenen Verbesserung der myokardialen Kontraktilität, wodurch Blutdruck und davon wieder abhängig die Durchblutung der Peripherie gesteigert wird, und mit einer wieder funktionsgerechten Durchblutung des Stoffwechselorgans Leber. Er und Belsey (19) warnen vor einer zu "sorgfältigen" Korrektur der metabolischen Azidose mit $NaH\,CO_3$, weil man damit postoperativ eine nur schwer therapierbare metabolische Alkalose verursacht. Zusammenfassend die Gründe der Entstehung einer metabolischen Azidose:

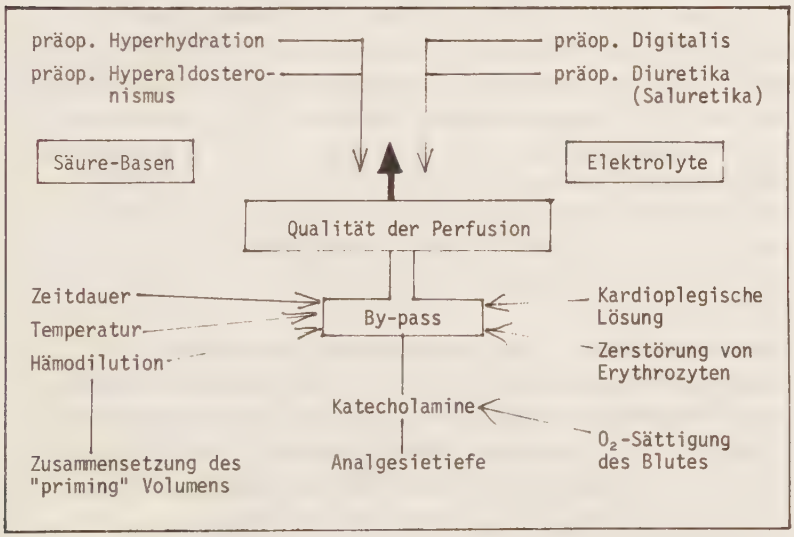
1. ungenügende Perfusion der Peripherie
2. ungleichmäßiges Auskühlen
3. Mißverhältnis zwischen Sauerstoffverfügbarkeit und Gewebebedarf an O_2 (33)
4. Dauer des Herzkreislaufstillstandes
5. gesteigerte Laktatproduktion
6. Störung der Verwertung von Milch- und anderen organischen Säuren (37)
7. Störung im Gewebsmetabolismus (37).

Theoretisch läßt sich das Ausmaß der metabolischen Azidose durch die kombinierte Anwendung von Oberflächen- und Kernkühlung reduzieren (129): Verringerung der Temperaturunterschiede im Körper und Kühlung der Laktat produzierenden Gewebe (Skelettmuskel) vor Abkühlung der Laktat verwertenden Organe (Leber, Herz) verhindern ein zu großes Ausmaß an metabolischer Azidose. Die Stoffwechselprodukte, die durch die

Kühlung und Herzkreislaufstillstand angefallen sind, werden um so schneller abgebaut, je eher die zentralen Organe wieder erwärmt werden und ihre Stoffwechselfunktion aufnehmen. Dies gelingt durch Aufwärmung mit der Herzlungenmaschine, weil der Wärmestrom die Kernorgane vor der Peripherie erreicht (83).

I.5. Elektrolythaushalt

Die Angaben in der Literatur weichen diesbezüglich voneinander ab, weil unterschiedlichste Faktoren auf den Wasser- und Elektrolythaushalt einwirken und die Autoren von verschiedenen Seiten diese Problematik beleuchten. Aus dem Schema 3 geht hervor, daß der Temperatureinfluß als einzelne "Störgröße" im klinischen Versuch nicht isoliert betrachtet werden kann.



Schema 3 erweitert nach Dudziak, Schreiner (49)

Das Serum-Kalium sinkt bei längerer und tieferer Hypothermie temperaturabhängig (10, 66, 101). Bei 28 °C Kerntemperatur zeigte sich ein Kalium-Abfall von 46 % (47). Die mit der Hypothermie in vitro verbundene respiratorische Alkalose fördert im weiteren das Absinken des Kaliumspiegels im Serum: Kalium fällt um 0,668 mmol/l, wenn der pH-Wert um 0,1 Einheiten steigt (49).

Die Konzentrationen von Natrium weichen nur unwesentlich vom Normwert ab, unter 25 °C steigt das Serum-Na^+ leicht an (71).

Auch für Chlorid ergeben sich keine signifikanten Änderungen, doch unter 25 °C werden Chlorid-Ionen aus dem Interzellulärraum abgegeben und finden sich vermehrt im Serum (71).

Über das Verhalten des Serum-Calcium gehen die Meinungen auseinander: Ältere Arbeiten (50, 79, 80) berichteten über gestiegene oder unveränderte (91, 71) Gesamt-Serum-Calciumwerte bei Oberflächenkühlung. Johnston et al. (66) beschrieben im Verhalten des ionisierten Calcium unter Oberflächenkühlung keine Abweichung von der Norm. Neuere Veröffentlichungen dagegen zeigten fallende Calciumwerte auf (35, 36, 70, 101).

I.6. Kohlenhydratstoffwechsel

Der Glukosespiegel im Serum steigt bei fallender Körpertemperatur (18, 24, 25, 26, 28, 36, 66,101), zugleich fällt der Plasmainsulinspiegel. Die hohen Blutzuckerwerte erklären sich aus dem Insulinabfall und aus einer reduzierten Zuckerverwertung (18, 28, 36, 70). Durch welche Einflüsse und Mechanismen werden die abfallenden Insulinwerte und die überhöhten Glukosespiegel verursacht?

1. Es ist bekannt, daß niedrige Serumkaliumkonzentrationen die Freisetzung von Insulin behindern, ein Vorgang, der sich durch Kaliumzufuhr rückgängig machen läßt (64). Brown (36) demonstrierte wie das Serumkalium und das Insulin bei fallender Temperatur übereinstimmend

absanken; umgekehrt folgte einer Erhöhung des Serumkaliums, welche durch i.v. Kaliumchloridgabe erzielt wurde, ein Anstieg des Plasmainsulins.

2. Ein temperaturabhängiger Rückgang der Insulinsekretion aus dem Pankreas gilt als wichtiger Faktor zur Erklärung tiefer Plasmainsulinwerte trotz hoher Glukosespiegel unter Hypothermie (18, 43). Bei einer Körpertemperatur unterhalb 30 °C wird Insulin verlangsamt freigesetzt (18), dabei spielt es keine Rolle, ob Glukose verabreicht wird oder nicht, und wie hoch das Ausmaß der Hyperglykämie ist. Bei der Wiedererwärmung steigt das Plasmainsulin erst über 30 °C wieder an, es kann an seinen Ausgangswert zurückkehren.

3. Baum (16, 18) beobachtete bei hypothermen Säuglingen, daß die Mengen zirkulierenden immunreaktiven Insulins nicht im Stande waren, die Blutzuckeraufnahme ins Werk zu setzen. Eine offensichtliche Verzögerung zwischen Insulinausschüttung und Rückgang der Glukose im Blut erklärte er mit einer teilweise auftretenden Insulininsuffizienz in Hypothermie.

4. Während der Unterkühlung werden Verwertung und Stoffwechsel der Glukose eingeschränkt (26, 131). Mit der in Hypothermie sich allgemein einstellenden Behinderung enzymatischer Aktivitäten kann man die Reduktion des Kohlehydratstoffwechsels erklären.

5. Veränderungen im Kreislaufsystem stehen im Zusammenhang mit dem Ausmaß an Hyperglykämie (18): Durch eine Erhöhung des peripheren Widerstandes und durch erniedrigtes Herz-Zeitvolumen (20) ist der Verteilungsraum für Glucose verschmälert, eine relative Konzentrationserhöhung bei gleichem Zuckergehalt das Ergebnis.

6. Änderungen im Glucosestoffwechsel unterliegen alpha-adrenergen Mechanismen (18). Nicht nur Temperatureffekte, sondern auch verlängerte Stimulation durch Katecholamine bauen verstärkt die Glykogenvorräte ab und erhöhen die Produktion freier Fettsäuren (88). Es gilt, daß im Kältestreß sowohl im Plasma als auch im Urin der Ka-

techolaminspiegel überhöht ist (34, 74), der die Freisetzung immunreaktiven Insulins behindert (95, 96).

Die Hyperglykämie geht mit erhöhter Serumosmolalität (130, 131) einher. Es droht eine hyperglykämisch induzierte Oberladung des Extrazellulärraumes. Der erhöhte osmotische Druck verursacht eine intrazelluläre Dehydration bei vergrößertem ECR-Volumen, in welchem die Elektrolyte dilutiert sind. Die Verwendung von Glukose wird auch dann gefährlich, wenn in der Wiedererwärmung das Insulin wieder suffizient wird: Dann nämlich begleitet Kalium in einem Obermaß die exzessiven Mengen Glukose in den Intrazellulärraum, wodurch extrazellulär ein Kaliumabfall auftritt.

I.7. Enzyme

Neutze et al. (89, 90) studierte die Enzymmuster von Säuglingen, welche in tiefer Hypothermie und Herz-Kreislauf-Stillstand am Herzen operiert wurden. Postoperativ sank die alkalische Phosphatase (AP), die Spiegel der SGOT, LDH und CK stiegen nach der Operation hingegen an. Es bestand kein Zusammenhang zwischen dem Enzymverhalten und dem Operationsalter, dem Körpergewicht, der Dauer der extrakorporalen Perfusion, der Temperatur in der Stillstandsperiode, dem Ausmaß der Hämolyse und den postoperativen Komplikationen. Zu signifikanten Ergebnissen kam es bezüglich der Dauer des Herz-Kreislauf-Stillstandes und den postoperativen Spitzenwerten von SGOT und LDH. Die Verteilung des LDH-Isoenzymmusters ließ folgern, daß mannigfache Gewebe an der LDH-Freisetzung beteiligt waren, somit kein spezifisches Isonenzym Rückschlüsse auf bestimmte Gewebe oder Organe zuließ. Die Freisetzung von Enzymen unter Bedingungen der Hypothermie und des Herz-Kreislaufstillstandes läßt sich multifaktoriell durch eine Gewebshypoxie, durch Azidose, verminderte Substratverfügbarkeit und direkte Einwirkung auf die Zellmembranpermeabilität erklären.

II. KAPITEL: VERSCHIEDENE TECHNIKEN DER TIEFEN HYPOTHERMIE

Die Korrektur komplexer Herzvitien im Säuglingsalter erfordert, wie eingangs erwähnt, ein übersichtliches Operationsfeld. Die Senkung der Körpertemperatur als Vorbereitung zur Operation am offenen Herzen kann auf dreierlei Wegen erzielt werden, nämlich durch Abkühlung der Körperoberfläche, durch Blutstromkühlung mittels der Herz-Lungen-Maschine, oder durch Kombination beider Verfahren. Gleiches gilt für die Wiedererwärmung nach der Stillstandsperiode: Oberflächenwärmung, Perfusionswärmung oder beide Verfahren zusammen.

TIEFE HYPOTHERMIE UND KREISLAUFSTILLSTAND		
Abkühlung	Kreislaufstillstand	Erwärmung
1. Oberflächenkühlung	Kreislaufstillstand	Oberflächenerwärmung
2. Kühlung mit EKZ	Kreislaufstillstand	Erwärmung mit EKZ
3. Oberflächenkühlung	Kreislaufstillstand	Erwärmung mit EKZ
4. Oberflächenkühlung (30 - 28 °C) + Kühlung mit EKZ	Kreislaufstillstand	Erwärmung mit EKZ

Tabelle 1: Verschiedene Techniken zur Senkung der Körpertemperatur als Vorbereitung zur Operation am offenen Herzen im hypothermen Kreislaufstillstand

II.1. Vor- und Nachteile der verschiedenen Hypothermietechniken

II.1.A. Oberflächenkühlung, totaler Herzkreislaufstillstand, Oberflächenwiedererwärmung

Der hypotherme Kreislaufstillstand (30 °C) ohne extrakorporale Zirkulation wurde 1950 experimentell von Bigelow (24, 25) und in praxi 1952 von Lewis und Taufic (75) erstmals durchgeführt. Operationen bei 20 °C nach dem selben Muster beschrieben Ishikawa und Okamura 1958 (65) und Spohn 1960 (117). Bei Operationen im Säuglingsalter kommt diese Technik seit 1967 durch die japanische Arbeitsgruppe um Hikasa (61) zur Anwendung. Neben Vorteilen, welche ebenso durch andere Unterkühlverfahren erzielt werden, ergibt sich eine Menge von Nachteilen:

a) Verlängerte Narkosedauer dank langwieriger Oberflächenkühlung und Oberflächenwiedererwärmung.

b) Auftreten von Rhythmusstörungen und Kammerflimmern während der Oberflächenkühlphase.

c) Ungenügende Sauerstoffversorgung des Gewebes bei zyanotischen Vitien mit kardialer Insuffizienz infolge des in Hypothermie verringerten Herzzeitvolumens.

d) Das Absinken auf eine bestimmte Körpertemperatur kann nicht programmiert werden.

e) Durch Fehlen einer extrakorporalen Zirkulation ist eine Oxygenierung des Gewebes vor Eintritt des Herzkreislaufstillstandes, was vor allem bei zyanotischen Patienten nötig wäre, nicht möglich (73).

f) Deutlich stärkere Laktazidose als mit anderen Hypothermietechniken (14).

g) Gefahr myokardialer Schäden durch die notwendige manuelle Herzmassage zur Wiederbelebung des Herzens nach der Stillstandsperiode.

h) Fehlen der kreislaufunterstützenden Wirkung der extrakorporalen Zirkulation in der "post-arrest" Periode.

i) Verlängerte Auskühlung der zentralen Organe in der Aufwärmphase bedeutet deren verlängerten Funktionsausfall.

k) Nicht kalkulierbare Dauer der Reanimation bis zu einem ausreichenden körpereigenen Kreislauf.

II.1.B. Kühlung mit EKZ, totaler Herzkreislaufstillstand, Erwärmen mit EKZ

Diese Perfusionskühlung bzw. -wärmung entspricht einem Verfahren, welches zuerst 1959 bei Drew und Anderson (48) zum Einsatz kam, mit dem Unterschied, daß hier mechanische Oxygenatoren statt des natürlichen Oxygenators Lunge verwendet werden. Durch Temperatursenkung mit EKZ werden zunächst die zentralen Organe gekühlt und stellen ihre Funktion ein. Die Skelettmuskeln werden relativ schlecht perfundiert und bleiben noch warm, daher fällt der periphere Sauerstoffbedarf erst später ab.
Die Sauerstoffaufnahme ist nach alleiniger Perfusionskühlung und ausschließendem Kreislaufstillstand nach Wiederanfahren der EKZ wesentlich höher als nach Oberflächenkühlung. Die Ursache ist in der ungleichen Abkühlung zu suchen. Deshalb liegt die Annahme nahe, daß die Zeitbegrenzung des Herzkreislaufstillstandes bei Anwendung dieser Technik kürzer angesetzt werden muß (73). Inwieweit diese drei theoretischen Oberlegungen auch heute noch Gültigkeit haben, wird als einer der Hauptbestandteile dieser Arbeit im folgenden diskutiert werden.

II.1.C. Oberflächenkühlung, totaler Herzkreislauf-Stillstand, Erwärmen mit EKZ

Theoretisch müßte die Kombination von Oberflächenkühlung und Perfusionswärmung den anderen Verfahren überlegen sein, weil die Oberflächenkühlung gleichmäßiger erfolgt als die zentrale Abkühlung, die Wiedererwärmung hingegen von innen nach außen gerichtet ist, wodurch Kreislauf und Stoffwechsel sich schnell erholen können. Es kommt hinzu, daß die Maschinenzeit verkürzt wird (14).
Diese Methode eignet sich besonders für einfache Herzfehler, wenn keine schwere Zyanose vorliegt und auf eine zusätzliche Oxygenierung mit der EKZ vor dem Herz-Kreislauf-Stillstand verzichtet werden kann (73).

II.1.D. Oberflächenkühlung auf 30 - 28 °C Nasopharyngealtemperatur, weitere Kühlung mit extrakorporaler Zirkulation bis 20 °C, totaler Herzkreislaufstillstand, Aufwärmen mit EKZ

Diese Technik geht auf die Kyotogruppe in Japan (61) zurück und wurde von Barrat Boyes et al. weiterentwickelt (11 - 15). Mit ihr wurden im Bereich der Herzchirurgie im Säuglingsalter gute Erfolge erzielt.
In der Phase der Oberflächenkühlung sinkt der O_2-Bedarf in der Peripherie bei erhaltener Funktion der zentralen Organe. Durch die EKZ wird der hypotherme Kreislauf unterstützt, Arrhythmien werden beherrschbar, die O_2-Versorgung des Gewebes gesichert. Durch Fixierung der gewünschten Kreislauf-Stillstand-Temperatur läßt sich die Stillstandszeit programmieren. Die EKZ verkürzt die Gesamtdauer der Perfusion. Falls erforderlich, sind zwischenzeitliche Perfusionen möglich. In der Erwärmungsphase kann dank EKZ eine Herzmassage unterbleiben, eine Kreislaufstützung wird gewährleistet. Die Warmblut-Perfusion ermöglicht den frühzeitig wiedererwärmten zentralen Organen volle Funktionstüchtigkeit. Die Wiedererwärmungszeit verkürzt sich.

III. KAPITEL: FRAGESTELLUNG DER ARBEIT

"TIEFE HYPOTHERMIE UND HERZKREISLAUFSTILLSTAND BEI KARDIOCHIRURGISCHEN EINGRIFFEN IM SÄUGLINGSALTER: DER EINFLUSS ZWEIER VERSCHIEDENER UNTERKÜHLTECHNIKEN AUF DEN ORGANISMUS."

Es gibt bekanntlich biologische Zusammenhänge, die ihrem Wesen nach nicht kausal, sondern finalistisch, das heißt in bezug auf ihr Ziel, beschrieben werden. So war die Erklärung der tiefen Hypothermie bisher zum größten Teil eine finalistische. Man fragte, ob der Prozeß zu dem gewünschten Ziel, der Herstellung vorherbestimmter Verhältnisse im Organismus geführt hat. Wir wollten die Hypothermie mit physikalisch chemischen Gesetzen begreifen, wir suchten nach dem kausalen Ablauf der molekularen Vorgänge. Die finalistischen Interpretationen sollten durch kausale komplementiert werden.

Die EKZ und die Korrektur angeborener Herzfehler im Säuglingsalter stellen massive Eingriffe in den Organismus dar. Der Anästhesist muß sich an veränderten Bedingungen orientieren und dafür adäquate Methoden anwenden. Die Veränderungen des Stoffwechsels dienen ihm dazu als Grundlagen.

Wir beabsichtigen mit dieser Arbeit eine Bestandsaufnahme des hypothermen Metabolismus bei kardiochirurgischen Eingriffem im Säuglingsalter unter Herzkreislaufstillstand zu machen. Aus der Wirkung der Hypothermie auf den Metabolismus zogen wir Rückschlüsse auf Vorgänge im Körper. Diese galten uns als Wirkungsresultanten der anästhesiologischen Maßnahmen.

Wir fragten, ob und wieweit durch verschiedene Kühlmethoden das hypotherme Stoffwechselgeschehen entscheidend geändert werden kann:

"Tiefe Hypothermie und Herzkreislaufstillstand bei kardiochirurgischen Eingriffen im Säuglingsalter: Der Einfluß zweier verschiedener Unterkühltechniken auf den Organismus."

Die eine Unterkühltechnik ist diejenige der Kombination von Oberflächen- und Perfusionskühlung, die andere beruht in der ausschließlichen Perfusionskühlung. Die Frage, welche von beiden die günstigere sei, konnte bis heute noch nicht endgültig beantwortet werden. Wir wollten dieser Frage nachgehen.

IV. KAPITEL: METHODIK

IV.1. Beobachtungsgut

Zwischen April 1974 und Dezember 1978 wurde im Deutschen Herzzentrum München bei 187 Säuglingen die operative Korrektur angeborener Herzfehler im hypothermen Herzkreislaufstillstand durchgeführt. Die Untersuchungen für diese Arbeit erfolgten in den Jahren 1975 bis 1977.

Wir selektionierten für eine randomisierte Studie 41 Patienten, welche entweder mit der kombinierten Oberflächen-Perfusion-Kühltechnik (Methode A) oder allein mit der Perfusionskühltechnik (Methode B) abgekühlt wurden (siehe Tabelle 1).

Methode A wurde in 26 Fällen angewendet, Methode B in 15. Von den 41 Säuglingen hatten 16 cyanotische und 25 acyanotische Herzfehler.

Tabelle 1: Einteilung der Versuchsgruppen nach der Unterkühltechnik

	Abkühlung	Herzkreislaufstillstand	Wiedererwärmung
METHODE A n = 26 = graph. Kennzeichnung	Oberflächenkühlung (bis 30 - 28 °C nasopharyng.) Kühlung mit EKZ (bis 20 °C)	Herzkreislaufstillstand ——— ———	Wiedererwärmung mit EKZ (bis 32 °C rectal)
METHODE B n = 15 = graph. Kennzeichnung	Kühlung mit EKZ (bis 22 °C nasopharyng.)	Herzkreislaufstillstand ——— ———	Wiedererwärmung mit EKZ (bis 32 °C rectal)

IV.2. Narkoseführung

IV.2.A. Prämedikation

Eine Stunde vor Narkosebeginn werden die Kinder auf ihrer Station prämediziert: Als Vagolytikum erhalten sie Atropin i.m. 0,015 - 0,020 mg/kg Körpergewicht. Zur Sedierung bekommen sie einen lytischen Cocktail bestehend aus einer Mischung von Chlorpromazine 5 mg, Promethazine 5 mg, und Dolantin 25 mg pro ml in einer Dosierung von 0,1 ml/kg Körpergewicht. Damit sind sie ausreichend sediert; ihr peripherer Widerstand sinkt, was die spätere Kühlungszeit verkürzt.

Tabelle 2: Lytischer Cocktail zur Prämedikation

Chlorpromazine	5 mg	ml
Promethazine	5 mg	
Dolantin	25 mg	

Dosierung: 0,1 ml/kg/Körpergewicht

IV.2.B. Narkoseeinleitung

Im OP-Vorraum betten wir den Säugling auf eine Kühl- bzw. Wärmematte, welche den fahrbaren OP-Tisch abdeckt. Diese Wärmematte ist zu diesem Zeitpunkt auf 37 °C eingestellt, damit schützen wir das Kind vor ungewünschtem Kältezittern, d.h. vor ungünstiger Stoffwechselerhöhung. Die Blutdruckbestimmung geschieht unblutig über Ultraschall (Arteriosonde). Nadelelektroden in den Extremitäten dienen zur Ableitung und Aufzeichnung des EKG. Dann erfolgt die Narkoseeinleitung mit einem Sauerstoff-Lachgas-Gemisch im Verhältnis 1 : 1 und Halothan in geringer Dosierung (0,4 bis 0,6 Vol %) per inhalationem mit Kuhn-Besteck über Maske. Bei zyanotischen Vitien kommt reiner Sauerstoff zur Anwendung. Nach Muskelrelaxation mit Pancuronium in einer Dosie-

rung von 0,1 bis 0,15 mg/kg Körpergewicht (i.v.) wird das Kind oral intubiert und mit einem Engström-Respirator kontrolliert beatmet. Das Engström-Normogramm zeigt, welches Atemminutenvolumen, welche Atemfrequenz, je nach Alter und Gewicht einzustellen ist. Eine Sonde im Epipharynx und eine im Rectum dient zur Temperaturüberwachung. Anschließend wird eine arterielle Verweilkanüle in die arteria radialis - zur laufenden blutigen Blutdruckmessung gelegt, und ein zentral-venöser Katheter - über die vena jugularis externa oder interna zur laufenden Venendruckmessung in den rechten Vorhof vorgeschoben. Über einen weiteren venösen Zugang ist es möglich Medikamente, Blut und Infusionslösungen zu applizieren. Sowohl über den arteriellen als auch über den zentralvenösen Katheter können jederzeit Blutgas- und Elektrolytkontrollen erfolgen. Routinemäßig wird ein Blasenkatheter und ein Magenschlauch gelegt. Nun sind alle Vorbereitungen getroffen, der Patient wird in den Operationssaal gefahren, die Oberflächenkühlung kann beginnen.

IV.2.C. Die Technik der tiefen Hypothermie

Die Temperatur der Kühlmatte wird auf +5 °C eingestellt und der Körper des Säuglings mit Plastikbeutel bedeckt, welche mit Eisstückchen gefüllt sind (Methode A). Kommt Methode B zur Anwendung, dann kühlen wir vorerst lediglich mit der Kühlmatte (+ 5 °C). Um Hautnekrosen zu vermeiden schützen wir die Genitalgegend, Hände und Füße vor direkter Eisauflagerung. Eine möglichst gleichmäßige Auskühlung der Peripherie muß angestrebt werden. Dies geschieht durch Weitstellung der peripheren Gefäße: Sämtliche drei Bestandteile des lytischen Cocktails vermindern den Tonus der glatten Muskulatur der Blutgefäße, gleichsinnig wirkt Halothan (100, 105). Eine gute Mikrozirkulation fördert gleichfalls die Auskühlung. Cyanotischen Säuglingen mit hohen Hb-Werten, welche mittels Oberflächenkühlung bis 28 °C nasopharyngeal abgekühlt werden, infundieren wir Rheomacrodex^{R} 10 % (1 ml/kg Körpergewicht pro Grad Celsius Temperaturabfall). Die daraus folgende Herabsetzung der Thrombozytenaggregation und der Blutviskosität, sowie die Blutverdünnung verbessern die Blutfließeigenschaft.

Die fallenden Temperaturen im Körper führen zu einer veränderten Atmungsphysiologie: Wie im Abschnitt I.IV. erwähnt, wird die Sauerstoffbindungskurve nach links verschoben, weil einmal die Temperatur fällt, und weil zum anderen aufgrund verminderter CO_2-Produktion und vor allem aufgrund der künstlichen Beatmung eine respiratorische Alkalose entsteht. Zur Vermeidung kann man entweder das Beatmungsvolumen reduzieren oder CO_2 zur Inspirationsluft hinzugeben. Da jedoch bei Kindern unter 10 kg Körpergewicht das Hubvolumen nach dem Beatmungsnormogramm ohnehin schon bei normothermen Verhältnissen sehr klein ist, würde sich eine weitere Verminderung des Atemminutenvolumens wegen der relativen Zunahme der Totraumventilation ungünstig auswirken. Deshalb erscheint es günstiger - ohne Änderung des Beatmungsvolumens - bei ständiger Beobachtung des endexspiratorischen CO_2-Partialdrucks so viel CO_2 zur Inspirationsluft hinzuzugeben, daß sich der endexspiratorische CO_2-Wert im Bereich um 40 Torr bewegt. Die Messung des endexspiratorischen CO_2-Partialdrucks erfolgt mit einem PERKIN-ELMER-Massenspektrograph. Mit ihm ermitteln wir die inspiratorisch-exspiratorischen Konzentrationen und Partialdruck von O_2, CO_2, N_2O, Halothan. Die Verlaufswerte werden kontinuierlich aufgezeichnet.
Erfahrungsgemäß benötigt man als Zugabe zur Inspirationsluft beim Abfallen der Körpertemperatur von 32 °C auf 25 °C 2,5 bis 5 Vol% und von 25 °C auf 20 °C über 5 Vol% CO_2.
Wenn die nasopharyngeale Temperatur auf 30 °C gefallen ist (Methode A), werden die Eisbeutel entfernt, der Chirurg beginnt die Operation mit einer medialen Sternotomie. Bei Methode B erfolgt die Sternotomie mangels Eisbeutelkühlung schon bei 34 °C Nasopharyngealtemperatur.

Vor Anschluß an die Herzlungenmaschine muß das Blut des Patienten heparinisiert (3 mg/kg Körpergewicht) und in geringer Dosierung (1 mg/kg Körpergewicht) stündlich weitergeführt werden. Um die extrakorporale Zirkulation an den Körperkreislauf anzuschließen, kanüliert man Aorta ascendens und rechten Vorhof. Zum Einsatz kommt der Bentley-Infant-Q-130-Oxygenator (Bubble-Oxygenator); Die EKZ-Füllung besteht aus 1,5 Einheiten heparinisiertem Blut, welches im Durchschnitt 2,9 Tage alt war, aus Mannitol (5 ml/kg/Körpergewicht) und

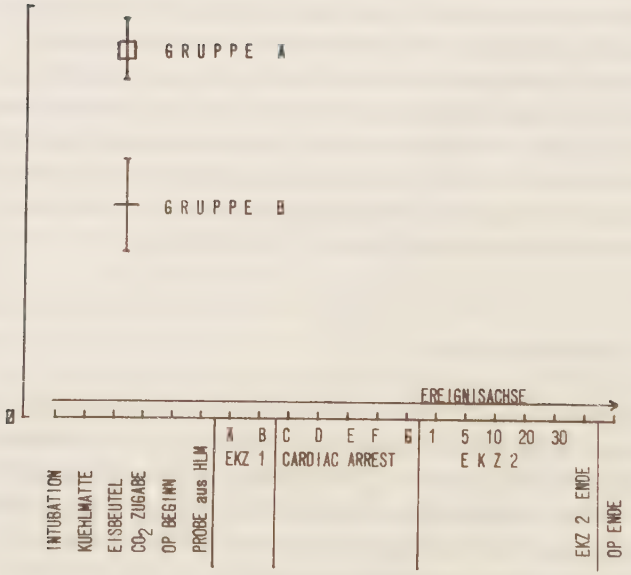
Natriumbicarbonat (4 %) (2,5 ml/kg/Körpergewicht). Der Pumpenfluß wird auf 2 l/min/m² justiert, die Ventilation besteht aus 95 % O_2 und 5 % CO_2, wobei der CO_2 Anteil durch den Massenspektrometer aufgezeichnet wird. Um einen O_2-Druck zwischen 150 und 200 mmHg aufzubauen muß das Verhältnis zwischen Blutfluß und Gasfluß kontinuierlich verändert werden. Die Kühlung in EKZ besorgt ein Brown Harrison Wärmeaustauscher, der mit einer Wassertemperatur von 10 °C arbeitet. Im Durchschnitt beträgt die Perfusionszeit 8 (Methode A) oder 11 Minuten (Methode B) bis eine nasopharyngeale Temperatur von 20 ° bis 22 °C erreicht wird. Der 1. EKZ ist nun beendet; die Aorta, die vena cava superior und inferior werden abgeklemmt. Der venöse Abfluß zur Herzlungenmaschine entleert noch das Blut aus dem Herzen und wird dann entfernt. Ein wichtiger Zielpunkt dieser Anästhesie- und Unterkühltechnik ist jetzt erreicht: der Herzkreislaufstillstand. Der Chirurg korrigiert den Herzfehler am blutleeren, schlaffen und zum Teil dekanülierten Herzen. Erfahrungsgemäß kann der Kreislaufstillstand bei 20 °C etwa 60 Minuten, bei 22 °C etwa 50 Minuten andauern, ohne daß spätere Schäden, besonders zerebraler Art, zu erwarten sind (100). Nach erfolgter Korrektur - der rechte Vorhof ist wieder kanüliert, das Herz verschlossen und sorgfältig entlüftet -, wird der extrakorporale Bypass mit der EKZ wieder begonnen, zunächst mit einem Flow von 1 l/min/m² über die arterielle Pumpe. Dann erhöht man nach Öffnung des venösen Zuflusses zum Herzen und Öffnung des venösen Katheters den Fluß langsam, mit der Wiedererwärmung kann begonnen werden. Die Kühlmattentemperatur liegt 8 - 10 °C über der nasopharyngealen Temperatur, der Temperaturgradient zwischen Blut und Wärmeaustauscher der Herzlungenmaschine beträgt 8 °C. Der Wiedererwärmungsvorgang ist in beiden Gruppen derselbe.

Bei 24 - 26 °C Bluttemperatur kommt es in den meisten Fällen zur spontanen Herzaktion. Die metabolische Azidose - entstanden in der anaeroben Phase des Herz-Kreislauf-Stillstandes - entwickelt sich von allein zurück, wenn der natürliche Kreislauf suffizient wird. Bei exzessiven base excess-Werten (zwischen -10 und -20 BE) wird die metabolische Azidose mit kleinen fraktionierten Dosen von Na-

triumbicarbonat (Gesamtdosis 1,5 m val/kg Körpergewicht), korrigiert, wenn die Rectaltemperatur 25 °C überstiegen hat. Größere Mengen von Natriumbicarbonat führen postoperativ zu ungünstiger metabolischen Alkalose, welche durch die maschinelle Beatmung weiter verstärkt werden. Außerdem verabreicht man insgesamt 20 m val K^+/m^2 Körperoberfläche zum Ausgleich der bei extrakorporalem Kreislauf auftretenden Hypokaliämie. 1 bis 2 ml Mannit 20 % pro kg Körpergewicht werden zur Anregung der Nierenfunktion in die Herzlungenmaschine gegeben. Zeigt sich dennoch keine Urinausscheidung, so erreicht man eine adäquate Diurese mit Lasix R (1 - 2 mg/kg Körpergewicht).Die Beatmung der Lunge mit dem Respirator wird dann wieder aufgenommen, wenn das Herz zu schlagen beginnt. Ein Zeichen der Zentralisation des Kreislaufs ist ein hoher arterieller Druck an der EKZ. Die Peripherie wird mittels des -Blockers Regitin R erweitert. Bei adäquaten Kreislaufverhältnissen, bei Sinusrhythmus und bei erreichter rektaler Temperatur von 32 °C geht man vom Bypass ab. Anschließend wird die Heparinwirkung mit drei Einzelgaben Protaminsulfat (insgesamt 4,5 mg/kg Körpergewicht) antagonisiert und die Blutgerinnung kontrolliert.

IV.2.D. Post-bypass-Phase

Um die Blutgerinnung zu fördern, erhält das Kind Warmblut (am Tage der Op. abgenommen) und je nach den ermittelten Gerinnungswerten gerinnungsaktive Präparate (Prothrombinkomplex, Cohn I-Fraktion). Kleine Kalziummengen gleichen die während des Bypasses entstandene Hypocalzämie aus. Bei ungenügender Kontraktilität des Myokards kommen positiv inotrop wirksame Substanzen wie Dopamin, Aludrin oder Dobutrex R (Dobutamin) per infusionem zum Einsatz. Häufige Blutgas-, Elektrolyt- sowie Gerinnungskontrollen schließen sich auch in der Post-Bypass-Phase an. Ist eine ausreichende Blutstillung erreicht, wird die Operation beendet und das Baby auf die Intensivstation verlegt. Die in tiefer Hypothermie und Kreislaufstillstand operierten Säuglinge werden postoperativ routinemäßig maschinell beatmet.


GRUPPE A
GRUPPE B
0
EREIGNISACHSE
A B C D E F G 1 5 10 20 30
EKZ 1
CARDIAC ARREST
EKZ 2
INTUBATION
KUEHLMATTE
EISBEUTEL
CO_2 ZUGABE
OP BEGINN
PROBE aus HLM
EKZ 2 ENDE
OP ENDE

IV.3. Versuchsaufbau

IV.3.A. Ereignisachse

Bevor wir unser Untersuchungsprogramm aufstellen konnten, mußten wir fragen: Was sind für den Anästhesisten die entscheidenden Stationen im Operationsverlauf? Wann können sich interessante Veränderungen biochemisch physiologischer Art einstellen? Wir postulierten daraufhin ganz bestimmte Punkte auf einer OP-Ereignisachse. Dieses Schema wählten wir und hielten daran systematisch während aller Versuche fest:

Von der Intubation bis zum Anschluß der Herzlungenmaschine:

- Intubation: Der Obergang von der natürlichen zur künstlichen Beatmung.
- Kühlmatte: Beginn der Oberflächenkühlung (Abkühlen)
- Eisbeutel: Beginn der totalen Oberflächenkühlung (nur Methode A)
- CO_2-Zugabe: Zufuhr von exogenem CO_2 zur Atemluft bei abfallender endogener CO_2-Produktion
- OP-Beginn: Thorakotomie (mediale Sternotomie)
- P: Probeentnahme aus der HLM unmittelbar vor Anfahren der HLM

EKZ 1: Die Unterkühlung mit der Herzlungenmaschine

A: eine Minute nach Anfahren des EKZ
B: unmittelbar vor Ende des EKZ

Cardiac arrest: Herzkreislaufstillstand

C: eine Minute nach Sistieren des Kreislaufs
D: 11 Minuten nach Sistieren des Kreislaufs
E: 21 Minuten nach Sistieren des Kreislaufs
F: 31 Minuten nach Sistieren des Kreislaufs
G: am Ende des cardiac arrest

EKZ 2: Die Wiedererwärmung mit der EKZ

1,2,3,4,5: eine Minute nach Wiederanfahren der HLM, fünf Beobachtungspunkte in Minutenabstand
10: 11 Minuten nach Wiederanfahren der HLM
20: 21 Minuten nach Wie-eranfahren der HLM
30: 31 Minuten nach Wiederanfahren der HLM

EKZ 2-Ende: unmittelbar vor Ende des EKZ 2*

Die Post-Bypass-Phase

- Oberflächenwärmen: kurz nach Abgehen von EKZ 2, Baby liegt noch auf Wärmematte
- OP-Ende: Zustand am Ende des operativen Eingriffs

Die postoperative Phase

Der postoperative Befund 24 Stunden nach Verlassen des OP-Saals

---

* A - G: Buchstaben beziehen sich auf die Unterkühlperiode
1 - 30: Ziffern beziehen sich auf die Wiederaufwärmphasen an der EKZ

Unsere Kontrollpunkte sind teilweise erklärlich, teilweise sind sie willkürlich gesetzt. Vor Beginn der EKZ bestehen physiologische Verhältnisse und unser Augenmerk galt physiologisch zu erwartenden und erklärbaren Markierungspunkten (z.B. CO_2-Zugabe). Anders während der EKZ und dem Kreislaufstillstand: Es gibt keine Zielstation, welche a priori als solche zu erkennen wären. Mit zeitlich genau festgesetzten und häufigen Entnahmestationen streben wir eine Verlaufskontrolle an, welche ein hohes Maß an Aussagekraft zu liefern verspricht.

IV.3.B. Entnahmestationen

Nicht an jedem der obig beschriebenen Beobachtungspunkten konnten und wollten wir die gleiche Analytik betreiben. In der Tabelle 3 werden die einzelnen Untersuchungen an den verschiedenen Entnahmestationen aufgeführt:

Tabelle 3:

Die mit + gekennzeichneten Felder zeigen durchgeführte Untersuchungen an den verschiedenen Entnahmestationen an (in beiden Kollektiven gemeinsam)

	Blutgase	Elektrolyte Enzyme	Hb, Hk, Bz	Laktat und Pyruvat	O_2-Verbrauch	pCO_2 endexsp.	Kreislauf-parameter	Temperatur
Intubation	+						+	+
Kühlmatte	+					+	+	+
Eisbeutel	+					+	+	+
CO_2-Zugabe	+					+	+	+
OP-Beginn	+					+	+	+
P (prae EKZ1)		+	+	+				
A EKZ1			+	+	+			+
B EKZ1		+	+	+	+			+
C		+	+					+
D		+	+					+
E Cardiac arrest		+	+					+
F		+	+					+
G		+	+					+
1	+	+	+	+	+			+
2		+	+					
3		+	+					
4		+	+					
5 EKZ2	+	+	+	+	+			+
10	+	+	+	+	+			+
20	+	+	+	+	+			+
30	+	+	+	+	+			+
EKZ2-Ende	+	+	+	+	+			+
Oberflächenwärmen	+					+	+	+
OP-Ende	+					+	+	+
post.op. 24h	+	+					+	

Die Kontrolle der Blutgase erfolgte aus dem arteriellen Blut. Manchmal war jedoch der Anästhesist gezwungen, venöses Blut zu diesem Zweck zu entnehmen, weil die arterielle Leitung noch nicht freigelegt war oder sie aus anderen Gründen nicht zur Verfügung stand. Während der extrakorporalen Zirkulation kontrollierten wir die Blutgase sowohl im arteriellen als auch im venösen Schenkel der HLM. Der Herzkreislaufstillstand erforderte keine laufende Blutgasüberwachung.
Die Aufzeichnung von Elektrolyt- und Enzymbestimmungen erfolgte während der Perfusions- und Stillstandszeiten. Solange die EKZ lief, entnahmen wir das Blut aus der venösen Leitung, bei Herz-Kreislaufstillstand entnahmen wir das Blut aus dem Blutreservoir der nun stillstehenden Herzlungenmaschine.

Messungen von Hämoglobin und Hämatokrit sowie des Blutzuckers (BZ) führten wir parallel zu den Bestimmungen von Elektrolyten und Enzymen durch.

Veränderungen der Laktat und Pyruvatspiegel beobachteten wir während der beiden Perfusionsphasen (EKZ1 und EKZ2). Dazu verwendeten wir venöses Blut und enteiweißten es im Anschluß daran mit eiskalter Perchlorsäure.

Den Sauerstoffverbrauch ermittelten wir auf direktem Wege durch gleichzeitige Bestimmung des O_2-Gehaltes im arteriellen und venösen Blut während EKZ1 und EKZ2.

Die HLM war zum größten Teil mit Fremdblut gefüllt; Das Füllungsvolumen im extrakorporalen Kreislauf übertraf bei weitem das des kleinen Patienten. So mußten wir uns einen Überblick über die biochemischen Verhältnisse des Maschinenblutes schaffen, ein Leerwert vor Anschluß an den Körperkreislauf wurde benötigt: Die Probeentnahme - gekennzeichnet mit dem Buchstaben P - lieferte die Ausgangswerte von Enzymen, Elektrolyten, Blutzucker, Hb, Hk, Laktat und Pyruvat im Maschinenblut, bevor die HLM die Perfusion (EKZ1) aufnahm.

Den endexspiratorialen CO_2-Partialdruck ($P_{CO_2\ alv.}$) registrierten wir solange die Lunge künstlich beatmet wurde. Teilweise zeichneten wir das Verhalten des $P\ CO_{2\ alv}$ über längere Zeiträume mittels Schreiber auf. Damit verfolgten wir sehr genau das respiratorische Verhalten des Patienten.

Ebenfalls auf Meßstreifen kontrollierten wir die Herzfrequenz, arteriellen Mitteldruck, zentralen Venendruck (CVP), das Elektrokardiogramm, die Konzentrationen von Halothan und Sauerstoff und schließlich die Temperaturen in Nasopharynx und Rectum.

Zur automatischen Datenerfassung stand eine Computeranlage im Operationssaal zur Verfügung, welche einer umfassenden Dokumentation der übertragenen Meßwerte diente. Der Digital-Computer, Siemens 404/3, erfüllte folgende Funktionen:

1. Meßwerterfassung und Alarm,
2. Laborwertspeicherung,
3. Erstellung von Korrelationsanalysen,
4. Bilanzierung der Ein- und Ausfuhr,
5. Registrierung von eingegebenen Notizen,
6. schriftliche Berichterstattung.

IV.3.C. Untersuchungsmethoden

Folgende Parameter wurden in beiden Untersuchungsserien gemessen:

1) Die Blutgase bestimmte ein Corning 175 autoanalyzer.[1] Die Werte wurden automatisch auf die aktuelle Körpertemperatur korrigiert.[2] Die Untersuchungen des Säure-Basen-Haushaltes erfolgten nach der Methode von Astrup (85) unter Verwendung des Sigaard-Andersen-Nomogrammes (91, 86).

---

1) Corning Medical, Corning Glass Works, Medifield, Mass./USA
2) Blood Gas Calculator, Radiometer, Copenhagen

2) Den Sauerstoffgehalt des arteriellen und gemischtvenösen Blutes maß ein Lex-O_2-CON-Analyzer.[1)]

3) Entsprechend der Formel

$$\dot{V}_{O_2} = avDO_2 \cdot \dot{Q}$$ [2)]

kalkulierten wir den Sauerstoffverbrauch ($\dot{V}_{O_2}$) aus dem Unterschied an Sauerstoffgehalt im arteriellen und venösen Blut ($avDO_2$) und dem Blutfluß ($\dot{Q}$) an der kalibrierten Rollerpumpe. Die Dimension von $\dot{V}_{O_2}$ wird in ml pro Kilogramm Körpergewicht angegeben.

4) Arterielle Laktatspiegel bestimmte ein Autoanalyzer ACA (Du Pont), (Enzymatische Methode).

5) Pyruvatbestimmungen erfolgten enzymatisch mit der Biochemica-Test-Combination.[2)]

6) Die Glukose-Dehydrogenase-Methode[3)] wurde zur enzymatischen Blutzuckerbestimmung herangezogen.

7) Die Bestimmung der Elektrolyte Natrium und Kalium geschah flammenphotometrisch[4)], die des Calciums Komplexometrisch[5)], die des Chlorids koulometrisch[6)].

8) Die Enzymaktivitäten von Creatinkinase (CK), α HBDH, LDH, GOT, GPT berechneten wir mittels der aktivierten Standardmethode.[7)]

---

1) Lexington Instruments Comp. Waltham, Mass./USA

2) die Formel mit allen Größen und Bezeichnungen:

$$\frac{(C_{O_2\,art.} - C_{O_2\,ven.}) \cdot Q\ (ml)}{\text{Gewicht (kg)} \cdot 100} = \dot{V}_{O_2}\ (ml/kg/KG)$$

3) Boehringer-Mannheim GmbH Diagnostica

4) Merck, Darmstadt, W.-Germany

5) Beckman Instruments Corp. Fullerton CA, USA

6) IMA, Corning Medical, Corning Glass Works, Medifield, Mass./USA

7) Boehringer Mannheim, W.-Germany

IV.3.D. Statistik

Mittelwertberechnung:

Nach der Formel

$$\frac{\text{Summe der Einzelwerte}}{\text{Anzahl der Einzelwerte(n)}} \quad (\bar{x} = \frac{\sum x}{n})$$

ermittelten wir aus jedem zu berechnenden Kollektiv den arithmetischen Mittelwert ($\bar{x}$). Standardabweichungen (s) erhielten wir nach folgender Gleichung:

$$s = \sqrt{\frac{(x-\bar{x})^2}{n-1}} \qquad (x = \text{Einzelwert})$$

Für die graphische Gestaltung der Ergebnisse verwendeten wir den mittleren Fehler des Mittelwertes ($s_{\bar{x}}$)

$$s_{\bar{x}} = \frac{s}{\sqrt{n}}$$

Signifikanzberechnung:
Der Student -t-Test diente der Signifikanzberechnung ($t < 0{,}05$).

Korrelationsberechnung:
Den linearen Zusammenhang ($y = a \cdot x + b$) zwischen den Mittelwerten ($\bar{x}$) zweier Kollektive berechneten wir durch lineare Regression; er ist um so größer, je näher der Korrelationskoeffizient (r) sich der Zahl ± 1 nähert.

V. ERGEBNISSE

Die Ergebnisse aus beiden Untersuchungsgruppen A und B kommen nebeneinander zur Darstellung: Wir zielten auf einen Vergleich ab. Sämtliche Werte aus beiden Kollektiven nebst der dazugehörigen Signifikanzberechnung sind in Tabellen aufgelistet. In Verlaufsgraphiken (Abszisse:Ereignisachse; Ordinate: Größe des darzustellenden Parameters) kennzeichneten wir die Gruppe A mit einem Quadrat, die Gruppe B mit einem Kreuz.

V.1. OP-Daten

V.1.A. Körpergewicht

Körpergewicht (Gramm)

Gruppe A				Gruppe B				Signifikanz
n	$\bar{x}$	s	$s\bar{x}$	n	$\bar{x}$	s	$s\bar{x}$	
26	5433,46	1093,95	214,5	15	6112,66	2264,93	584,9	t = 0,1011

Die Babies der Gruppe A wogen im Durchschnitt 5433 g, die der Gruppe B 6112 g. Es lag kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Kollektiven vor (t = 0.101).

V.1.B. Körperoberfläche

Körperoberfläche (m^2)

Gruppe A				Gruppe B				Signifikanz
n	$\bar{x}$	s	$s\bar{x}$	n	$\bar{x}$	s	$s\bar{x}$	
21	0,29	0,04	0,01	15	0,33	0,09	0,023	t = 0,0396

0,29 m² Oberfläche wiesen die Kinder der Gruppe A,
0,33 m² die Kinder der Gruppe B auf.
Gruppe A hatte eine signifikant geringere Körperoberfläche (t = 0,039). Die Oberflächenkühlung (Methode A) erfolgte also bei Säuglingen mit geringer Körperoberfläche.

V.1.C. Operationsalter

Operationsalter (Monate)

Gruppe A				Gruppe B				Signifikanz
n	$\bar{x}$	s	$s\bar{x}$	n	$\bar{x}$	s	$s\bar{x}$	
26	7,23	5,17	1,01	15	9,46	7,3	1,88	t = 0,1302

Zum Zeitpunkt der Operation waren die Gruppe-A-Babies im Durchschnitt 7,2 Monate, die Gruppe-B-Babies 9,4 Monate alt. Die zwei Monate Altersdifferenz ergab noch keinen signifikanten Unterschied (t = 0,13).

V.1.D. HLM-Priming: Mannit

Mannit (ml) HLM-Priming

Gruppe A				Gruppe B				Signifikanz
n	$\bar{x}$	s	$s\bar{x}$	n	$\bar{x}$	s	$s\bar{x}$	
7	16,45	4,17	1,58	8	20,76	7,57	2,67	t = 0,1023

Die Maschinenfüllung bestand aus heparinisiertem Frischblut; dazu gaben wir Mannit (20 %), und zwar 16,4 ml in Gruppe A und 20,7 ml in Gruppe B ohne signifikante Unterschiede (t = 0,102).

V.1.E. Kalium-Substitution in EKZ II

Kalium-Substitution (mmol/l) in EKZ II

Gruppe A				Gruppe B				Signifikanz
n	$\bar{x}$	s	$s\bar{x}$	n	$\bar{x}$	s	$s\bar{x}$	
20	5,81	1,56	0,35	13	6,43	1,91	0,53	t = 0,1575

Ab 26 °C Rectaltemperatur substituierten wir Kalium zum Ausgleich der durch den Bypass bedingten Hypokaliämie: 5.8 mmol/l K^+ bei Gruppe A und 6.4 mmol/l K^+ bei Gruppe B. Darin zeigte sich kein signifikanter Unterschied (t = 0.157).

V.1.F. Bikarbonat-Substitution in EKZ II

Bikarbonat Substitution (mmol/l) in EKZ II

Gruppe A				Gruppe B				Signifikanz
n	$\bar{x}$	s	$s\bar{x}$	n	$\bar{x}$	s	$s\bar{x}$	
20	15,64	4,29	0,95	12	10,5	3,26	0,94	t = 0,0006

Mit fraktionierten Dosen Natriumbikarbonat glichen wir die metabolische Azidose aus: 15.6 mmol/l $NaHCO_3$ in Gruppe A und 10.5 mmol/l $NaHCO_3$ in Gruppe B. Somit substituierten wir hochsignifikant weniger bei Methode B (t = 0.0006).

V.1.G. Maximaler Maschinenfluß (l/min)

Maximaler Maschinenfluß (l/min)

Gruppe A				Gruppe B				Signifikanz
n	$\bar{x}$	s	$s\bar{x}$	n	$\bar{x}$	s	$s\bar{x}$	
7	0,73	0,1	0,039	8	0,89	0,23	0,083	t = 0,0565

Signifikant nicht unterschiedlich (t = 0. 56) pumpte die Herzlungenmaschine durchschnittlich 0,73 l/min bzw. 0,89 l/min Blut in das Gefäßsystem der Säuglinge aus Gruppe A bzw. Gruppe B. Der Flow berechnete sich aus der Umdrehungszahl der Rollerpumpe und dem Durchmesser der Blutleitung. Der Sollfluß lag bei 2,4 l/m².

V.1.H. Zeitdauer der Operationsabschnitte

Wir begannen die Zeitmessung mit der Intubation: Bei Gruppe A vergingen von da an 68 Minuten bis zur Oberflächenkühlung mittels Eisbeutel. Die Gruppe B wurde nach 55 Minuten mittels der Kühlmatte angekühlt. Die Zeit von Beginn der Oberflächenkühlung der Gruppe A bis zur inspiratorischen CO_2-Zugabe bemaß sich auf 24 Minuten und weitere 32 Minuten ließ der Beginn des operativen Eingriffs (Sternotomie) auf sich warten. Bei Gruppe B verstrich vom Beginn der Mattenkühlung bis zum Eröffnen des Thorax 37,5 Minuten. Bis zum Anschluß der Herzlungenmaschine (EKZ1) dauerte es weitere 42 Minuten bzw. 35 Minuten bei Gruppe A und Gruppe B. In der Gesamtdauer der EKZ1 unterschieden sich beide Gruppen signifikant (t = 0.046): in 8,4 Minuten erreichte Gruppe A die angestrebte Kühltemperatur mittels der EKZ, Gruppe B dagegen benötigte hierfür 11.6 Minuten. Ebenso signifikante Unterschiede zeigten sich in der Zeitspanne des Herzkreislaufstillstandes (t = 0,017): mit 46,7 Minuten Stillstandszeit übertraf Gruppe A die zu vergleichende Gruppe B mit 34,3 Minuten um 12 Minuten. Signifikant nicht unterschiedlich (t = 0.229) waren die Zeiten des Wiedererwärmungsbypasses (EKZ2): Gruppe A mit 46,6 Minuten und Gruppe B mit durchschnittlich 55,8 Minuten. Nach Abklemmen des EKZ konnte bei Gruppe A die Operation nach 82,9 Minuten bei Gruppe B nach 79,5 Minuten abgeschlossen werden (siehe Tabelle 1: Zeitspannen auf der OP-Ereignisachse).

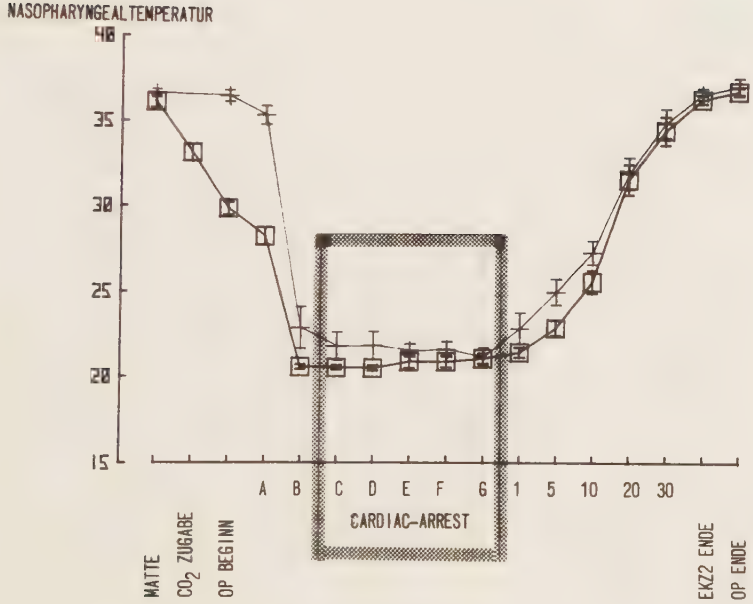
Tabelle 1: Zeitspannen (min) auf der OP-Ereignisachse

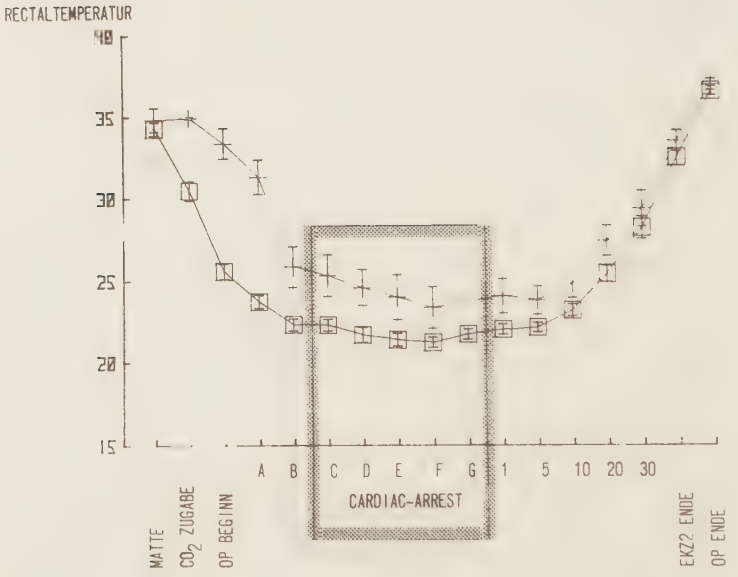
Stationen auf der OP-Ereignisachse	Gruppe A	Gruppe B	Signifikanz
Intubation ↓ Eisbeutel/ Kühlmatte	n 18 $\bar{x}$ 67,61 s 21,41 $s_{\bar{x}}$ 5,04	n 8 $\bar{x}$ 55 s 20,35 $s_{\bar{x}}$ 7,20	
Eisbeutel ↓ inspiratorische CO_2-Zugabe	n 14 $\bar{x}$ 24,28 s 15,17 $s_{\bar{x}}$ 4,06	n 8 $\bar{x}$ 37,5 s 19,27 $s_{\bar{x}}$ 6,81	
inspiratorische CO_2-Zugabe ↓ OP-Beginn	n 15 $\bar{x}$ 32,06 s 15,9 $s_{\bar{x}}$ 4,11		
OP-Beginn ↓ EKZ I	n 20 $\bar{x}$ 42,0 s 24,44 $s_{\bar{x}}$ 5,47	n 9 $\bar{x}$ 34,8 s 6,64 $s_{\bar{x}}$ 2,21	t = 0,1982
Gesamtdauer EKZ I	n 26 $\bar{x}$ 8,46 s 3,81 $s_{\bar{x}}$ 0,75	n 14 $\bar{x}$ 11,64 s 7,92 $s_{\bar{x}}$ 2,12	t = 0,0465
Gesamtdauer Cardiac arrest	n 27 $\bar{x}$ 46,7 s 15,8 $s_{\bar{x}}$ 3,04	n 14 $\bar{x}$ 34,28 s 19,8 $s_{\bar{x}}$ 5,29	t = 0,0174
Gesamtdauer EKZ II	n 26 $\bar{x}$ 48,65 s 27,67 $s_{\bar{x}}$ 5,43	n 14 $\bar{x}$ 55,85 s 31,6 $s_{\bar{x}}$ 8,45	t = 0,2298
nach EKZ2 ↓ OP-Ende	n 22 $\bar{x}$ 82,9 s 35,3 $s_{\bar{x}}$ 7,52	n 10 $\bar{x}$ 79,5 s 20,94 $s_{\bar{x}}$ 6,62	t = 0,3902

V.2. Temperaturverhalten

V.2.A. Nasopharyngealtemperatur

Die Nasopharyngealtemperatur bei beiden Gruppen lag zum Zeitpunkt der Oberflächenkühlung mittels Eisbeutel bzw. Kühlmatte auf etwa der gleichen Höhe: 36,1 °C in Gruppe A und 36,6 °C in Gruppe B. Doch dann ergaben sich die durch unsere verschiedenen Kühlmethoden zu erwartenden Temperaturunterschiede: Während Gruppe A bei der Zugabe von CO_2 zur Einatmungsluft 33 °C und zu Beginn der Operation knapp 30 °C aufzuweisen hatte, änderte sich das Temperaturverhalten der Gruppe B an nämlichen Meßpunkten nur unwesentlich: zu OP-Beginn 36,4 °C. Bei Anschluß der HLM zum Zwecke der "inneren" Abkühlung (EKZ1) betrug in Gruppe A die Nasopharyngealtemperatur 28,2 °C und fiel zum Schluß des "cooling bypass" auf 20,5 °C. Vor Anfahren der HLM war Gruppe B durchschnittlich noch 35,3 °C warm, kühlte jedoch zu Ende des EKZ1 auf 22,8 °C aus. Die gesamte Zeit des Herzkreislaufstillstandes über veränderte sich die Nasopharyngealtemperatur der Gruppe A nur in geringem Ausmaß: sie schwankte zwischen 20,46 °C zu Beginn und 21,0 °C am Ende des Kreislaufstillstandes. Ähnliches Verhalten auch in Gruppe B: Geringer Temperaturrückgang von 21,72 °C anfangs auf 21,1 °C zu Ende des Kreislaufstillstandes. Eine Minute nach Wiederbeginn der HLM (EKZ2) änderte sich die Temperatur nur wenig, 21,4 °C in Gruppe A und 22,8 °C in Gruppe B. 5 Minuten danach beliefen sich die Werte auf 22,8 °C bzw. 24,9 °C, weitere 5 Minuten später stand das Thermometer bei 25,5 °C bzw. 27,3 °C. Nach 20 Minuten Aufwärmbypass waren die Kinder der Gruppe B auf 31,9 °C aufgewärmt. Der 30 Minutenwert für Gruppe A lautete 34,4 °C, der für Gruppe B 34,9 °C. Am Ende des EKZ2 maßen wir 36,6 °C bzw. 36,6 °C Nasopharyngealtemperatur. Durch die Wirkung der Wärmematten stieg die Temperatur bis zum Ende der Operation noch geringfügig weiter an: 36,8 °C in Gruppe A und 37,1 °C in Gruppe B. Vergleichen wir nun den Temperaturverlauf beider Kollektive, so stellen wir keinen signifikanten Unterschied fest (t = 0,22) (siehe Tabelle 2).


NASOPHARYNGEALTEMPERATUR
40
35
30
25
20
15
A
B
C
D
E
F
G
1
5
10
20
30
CARDIAC-ARREST
MATTE
CO_2 ZUGABE
OP BEGINN
EKZ2 ENDE
OP ENDE


RECTALTEMPERATUR
40
35
30
25
20
15
A
B
C
D
E
F
G
1
5
10
20
30
CARDIAC-ARREST
MATTE
CO_2 ZUGABE
OP BEGINN
EKZ2 ENDE
OP ENDE

V.2.B. Rektaltemperatur

Die Babies der Gruppe A waren zum Zeitpunkt der Eisbeutelauflegung auf 34,1 °C mit der Rektaltemperatur abgesunken. Zum Zeitpunkt der inspiratorischen CO_2-Zugabe maßen wir 30,3 °C, bei Beginn der Thorakotomie 25,4 °C. Die Säuglinge der Gruppe B hingegen zeigten eine Rektaltemperatur von 34,9 °C bei CO_2-Zugabe und bei OP-Beginn noch 33,3 °C. Bei Anschluß der Herzlungenmaschine waren die Gruppe-A-Kinder auf 23,6 °C, die Gruppe-B-Kinder auf 31,2 °C abgekühlt. Nach Beendigung des EKZ1 lauteten die Temperaturen 22,2 °C bzw. 25,7 °C. Die Temperatur fiel während des Herzkreislaufstillstandes weiter ab: Gruppe A von 22,1 °C bei Beginn auf 21,5 °C am Ende des Kreislaufstillstandes- Gruppe B von 25,2 °C auf 20,4 °C. Die rektale Wiedererwärmung während EKZ2 dauerte im Vergleich zur Erwärmung im Nasopharyngealbereich wesentlich länger: 10 Minuten nach Wiederanfahren zeigte Gruppe A 23 °C, Gruppe B 24,7 °C. Gruppe A erwärmte sich nach 20 Minuten auf 25,2 °C, nach 30 Minuten auf 27,9 °C und bei Abstellen des EKZ2 erreichte die Rektaltemperatur nur 32,2 °C. Gruppe B stieg nach 20 Minuten auf 27,2 °C, nach 30 Minuten auf 29,1 °C und am Ende des EKZ2 auf 33,2 °C. Dank der Wärmematten wies Gruppe A am Ende der Operation 36,2 °C, Gruppe B 36,6 °C auf. Auch der Verlauf der Rektaltemperaturen unterschied sich nicht signifikant bei beiden Gruppen ($t = 0{,}068$) (siehe Tabelle 3).

Tabelle 2: Nasopharyngealtemperatur (°C)

		Gruppe A				Gruppe B			
Matte/Eis		13	36,05	1,29	0,36	8	36,55	0,68	0,24
CO_2-Zugabe		13	33,06	1,82	0,50	2	35,45	0,21	0,15
OP-Beginn		18	29,78	1,58	0,37	9	36,41	1,03	0,34
EKZ1	A	16	28,16	2,01	0,50	9	35,28	1,66	0,55
	B	14	20,50	0,52	1,14	9	22,81	3,70	1,23
	C	11	20,46	0,43	0,13	8	21,72	2,35	0,83
Cardiac	D	8	20,43	0,48	0,17	8	21,77	2,34	0,83
	E	8	20,81	1,08	0,38	7	21,47	1,01	0,38
Arrest	F	8	20,82	0,97	0,34	7	21,55	1,21	0,46
	G	11	21,00	1,03	0,31	4	21,10	1,08	0,54
	1	14	21,36	1,10	0,29	9	22,78	2,74	0,91
	5	13	22,80	1,60	0,44	9	24,93	2,23	0,74
EKZ2	10	12	25,53	2,31	0,66	9	27,25	2,09	0,70
	20	12	31,53	3,10	0,89	9	31,90	2,84	0,95
	30	11	34,41	2,76	0,83	9	34,88	2,52	0,84
EKZ2-Ende		17	36,27	0,97	0,24	8	36,60	0,95	0,34
OP-Ende		17	36,75	0,96	0,23	8	37,07	1,33	0,47
		n	$\bar{x}$	s	$s\bar{x}$	n	$\bar{x}$	s	$s\bar{x}$

$n_a^+ = 17$
$\bar{x}_a = 27{,}04$
$s_a = 6{,}5$

Signifikanz t = 0,2238

$n_b^\circ = 17$
$\bar{x}_b = 28{,}79$
$s_b = 6{,}77$

n_a^+ = Anzahl der Untersuchungen in Gruppe A

n_b° = Anzahl der Untersuchungen in Gruppe B

Tabelle 3: Rektaltemperatur (°C)

		Gruppe A				Gruppe B			
Eis/Matte		16	34,13	1,63	0,41	8	34,75	2,06	0,73
CO_2-Zugabe		12	30,32	2,05	0,59	2	34,85	0,07	0,05
OP-Beginn		19	25,41	1,96	0,45	10	33,27	2,97	0,94
EKZ1	A	18	23,55	1,68	0,40	10	31,21	3,32	1,05
	B	18	22,15	1,52	0,36	9	25,74	3,72	1,24
	C	18	22,12	1,50	0,35	8	25,20	3,57	1,26
Cardiac	D	8	21,51	1,28	0,45	6	24,46	2,69	1,10
	E	8	21,20	1,08	0,38	5	23,86	3,06	1,37
Arrest	F	8	21,03	0,87	0,31	5	23,22	2,86	1,28
	G	17	21,53	1,31	0,32		20,36	0,11	0,07
	1	20	21,82	1,42	0,32	9	23,91	3,18	1,06
	5	20	21,93	1,26	0,28	9	23,64	2,60	0,87
EKZ2	10	20	22,96	1,62	0,36	9	24,66	2,64	0,88
	20	25,17		2,15	0,48	9	27,21	2,77	0,92
	30	13	27,93	2,42	0,67	9	29,13	3,27	1,09
	Ende	18	32,15	2,17	0,51	8	33,22	1,80	0,64
OP-Ende		17	36,17	1,11	0,27	9	36,61	1,02	0,34
		n	$\bar{x}$	s	$s\bar{x}$	n	$\bar{x}$	s	$s\bar{x}$

$n_a = 17$
$\bar{x}_a = 25,35$
$s_a = 4,94$

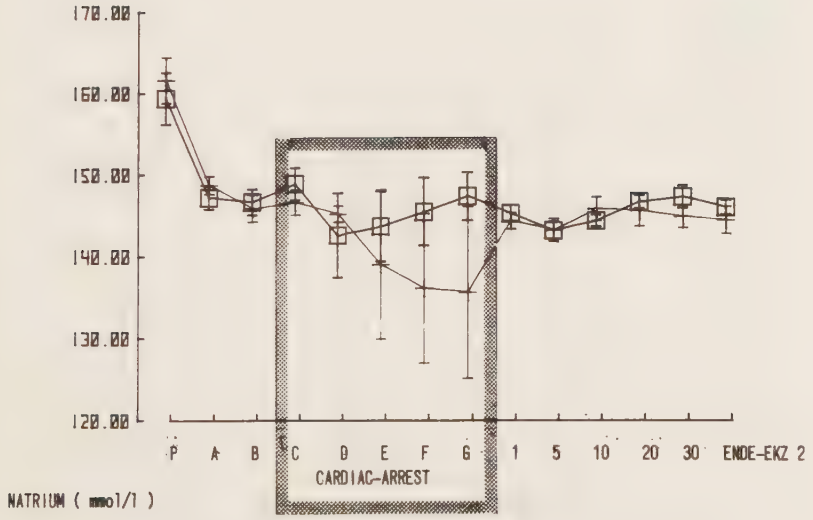
Signifikanz: $t = 0,0689$

$n_b = 17$
$\bar{x}_b = 27,95$
$s_b = 5,02$

V.3. Elektrolyte

V.3.A. Kalium

Die Probeentnahmen vor Anfahren der Herzlungenmaschine (P) zeigten in beiden Kollektiven mit 6,61 mmol/l bzw. 5,91 mmol/l sehr hohe Kaliumwerte im Serum. Nachdem die HLM eine Minute angelaufen war, fiel das Serumkalium auf 4,88 mmol/l in Gruppe A und auf 4,81 mmol/l in Gruppe B. Am Ende der EKZ1 wies Gruppe A einen Wert von 5,15 mmol/l und Gruppe B einen Wert von 4,58 mmol/l auf. Während des Kreislaufstillstands schwankten die Serumkaliumwerte der Gruppe A in einem Bereich von 4,67 mmol/l bis 5,23 mmol/l, die der Gruppe B zwischen 4,53 mmol/l und 5,30 mmol/l. Nach Beendigung des Herzkreislaufstillstandes ergaben sich bei Wiederanfahren der Herzlungenmaschine (EKZ2) Spitzenwerte für das Serumkalium: 6,76 mmol/l in Gruppe A, 6,73 mmol/l in Gruppe B. Nach 5 Minuten lag der Kaliumwert der Gruppe A noch bei 6,41 mmol/l, der der Gruppe B bei 5,19 mmol/l. Der 10-Minuten-Wert der Gruppe A betrug 5,41 mmol/l, bzw. 4,64 mmol/l in Gruppe B. Durch exogene Kaliumzufuhr (siehe Kaliumsubstitution in EKZ2) stiegen danach bei beiden Kollektiven die Serumwerte wieder an: nach 20 Minuten 5,78 mmol/l in Gruppe A, 5,70 mmol/l in Gruppe B; nach 30 Minuten 6,65 mmol/l bzw. 5,92 mmol/l; schließlich am Ende der EKZ2 maßen wir 6,23 mmol/l und 5,84 mmol/l. Das Verhalten des Serumkaliums während beider Perfusionsperioden und während cardiac arrest unterschied sich beim Vergleich beider Gruppen nicht signifikant (siehe Tabelle 4).


170.00
160.00
150.00
140.00
130.00
120.00
P
A
B
C
D
E
F
G
1
5
10
20
30
ENDE-EKZ 2
CARDIAC-ARREST
NATRIUM (mmol/l)

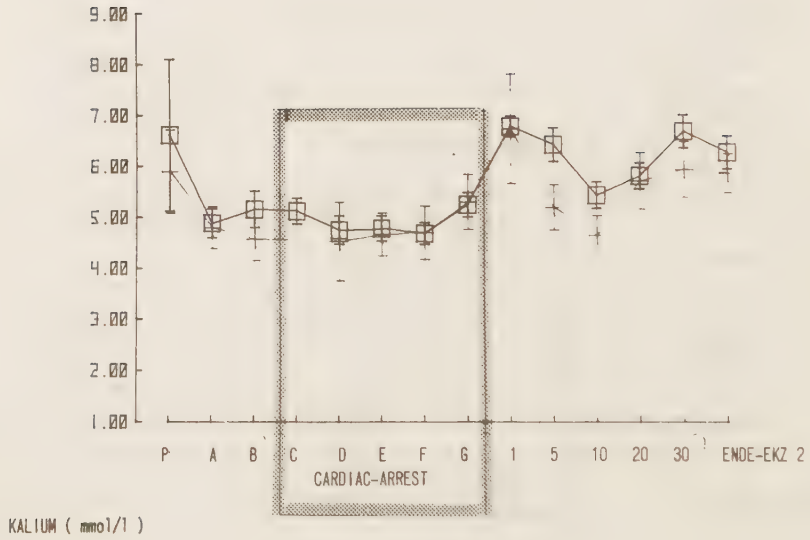

9.00
8.00
7.00
6.00
5.00
4.00
3.00
2.00
1.00
P A B C D E F G 1 5 10 20 30 ENDE-EKZ 2
CARDIAC-ARREST
KALIUM (mmol/l)

Tabelle 4: Kalium (mmol/l)

		Gruppe A				Gruppe B			
	P	7	6,61	3,95	1,49	9	5,91	2,45	0,82
EKZ1	A	16	4,88	1,14	0,29	9	4,81	1,26	0,42
	B	11	5,15	1,17	0,35	9	4,58	1,24	0,41
	C	8	5,11	0,72	0,25	(3	6,03	0,70	0,41)
Cardiac	D	13	4,74	1,00	0,28	6	4,53	1,08	0,77
	E	14	4,77	0,92	0,25	7	4,67	1,11	0,42
Arrest	F	11	4,67	0,71	0,21	7	4,70	1,38	0,52
	G	11	5,23	0,79	0,24	5	5,30	1,20	0,54
	1	17	6,76	0,83	0,20	9	6,73	3,23	1,08
	2	11	6,42	0,76	0,23	4	6,82	1,68	0,84
	3	15	6,31	1,18	0,31	5	6,32	1,87	0,84
	4	14	6,54	1,00	0,27	5	6,50	1,42	0,64
EKZ2	5	18	6,41	1,40	0,33	10	5,19	1,39	0,44
	10	17	5,41	1,06	0,26	9	4,64	1,16	0,39
	20	17	5,78	1,05	0,26	10	5,70	1,73	0,55
	30	11	6,65	1,07	0,32	8	5,92	1,53	0,54
	Ende	11	6,23	1,05	0,32	9	5,84	1,14	0,38
		n	$\bar{x}$	s	$s\bar{x}$	n	$\bar{x}$	s	$s\bar{x}$

$n_a = 17$
$\bar{x}_a = 5,74$
$s_a = 0,77$

Signifikanz: $t = 0,2301$

$n_b = 17$
$\bar{x}_b = 5,54$
$s_b = 0,79$

Tabelle 5: Natrium (mmol/l)

		Gruppe A				Gruppe B			
	P	7	158,8	8,45	3,20	9	161,0	8,58	2,86
EKZ1	A	16	146,6	5,61	1,40	9	148,1	3,29	1,10
	B	11	146,1	5,24	1,58	9	145,3	4,94	1,65
Cardiac Arrest	C	9	148,3	5,89	1,96	3	146,0	2,64	1,53
	D	13	142,0	18,70	5,19	6	144,6	2,42	0,99
	E	14	143,1	15,99	4,27	7	138,4	24,30	9,19
	F	12	144,9	14,40	4,17	6	135,5	22,40	9,14
	G	11	146,8	9,73	2,94	5	135,0	23,65	10,58
EKZ2	1	18	144,7	4,25	1,00	8	143,75	2,81	1,00
	2	10	143,7	3,16	1,00	4	147,5	2,08	1,04
	3	16	143,1	4,56	1,14	5	144,0	5,00	2,24
	4	14	144,0	3,78	1,01	5	146,0	4,69	2,10
	5	18	142,6	4,77	1,13	10	142,6	4,47	1,42
	10	16	143,8	2,89	0,72	9	145,2	4,32	1,44
	20	18	146,1	3,41	0,81	10	145,0	6,07	1,92
	30	11	146,7	4,56	1,38	8	144,2	3,91	1,39
	Ende	12	145,4	3,02	0,87	8	143,8	4,70	1,66
		n	$\bar{x}$	s	$s\bar{x}$	n	$\bar{x}$	s	$s\bar{x}$

$n_a = 17$
$\bar{x}_a = 145,86$
$s_a = 3,79$

Signifikanz: $t = 0,2328$

$n_b = 17$
$\bar{x}_b = 144,46$
$s_b = 5,66$

V.3.B. Natrium

Bei beiden Gruppen fallen sogleich die sehr hohen Serum-Natrium-Werte aus den Probeentnahmen (P) vor Anlaufen der Herzlungenmaschine auf: 159 mmol/l bei Säuglingen der Gruppe A, 161 mmol/l bei denen aus B. Aber schon eine Minute nach Anfahren der EKZ1 fielen die Werte auf 147 mmol/l bzw. 148 mmol/l. Der Verlauf des Serumnatriums aus Gruppe A blieb im wesentlichen während beider Perfusionsperioden und während cardiac arrest unauffällig, er schwankte zwischen 142,6 mmol/l und 148,3 mmol/l. Der Kurvenverlauf der Gruppe B zeigte nur während der Stillstandsperiode von obigem Verlauf Unterschiede: an den Abnahmestationen E, F, G (20 und 30 Minuten cardiac arrest und am Ende dessen) war das Natrium auf Werte von 138 mval/l und 135 mmol/l abgesunken. Mit einem Signifikanzwert von t = 0,2328 zeigte das Natrium in seinem Gesamtverhalten bei beiden Gruppen keinen signifikanten Unterschied (siehe Tabelle 5)

V.3.C. Chlorid

Im Gegensatz zu den überhöhten Serumnatriumwerten der Probenentnahmen (P) lagen beim Chlorid die Kontrollwerte der Maschinenfüllung vor Anfahren in sehr niedrigen Bereichen: 81,1 mmol/l in Gruppe A und 77,2 mmol/l in Gruppe B. Gruppe A verbesserte sich kaum,während EKZ1 von 84 mmol/l am Anfang auf 85 mmol/l am Ende stieg, schwankte während des Herzkreislaufstillstandes zwischen 84 mmol/l und 86 mmol/l und lag während der zweiten Perfusion in einem Chloridbereich von 85 mmol/l bis 92 mmol/l. Gruppe B wies mit 90 mmol/l und 94 mmol/l am Anfang und Ende des EKZ1 weit bessere Ergebnisse auf, erreichte während cardiac arrest einen Spitzenwert von 95 mmol/l und schwankte während der Wiedererwärmungsperfusion zwischen 91 mmol/l und 95 mmol/l. Im Gesamtverlauf zeigte Gruppe B signifikant höhere Serumchloridwerte (siehe Tabelle 6).

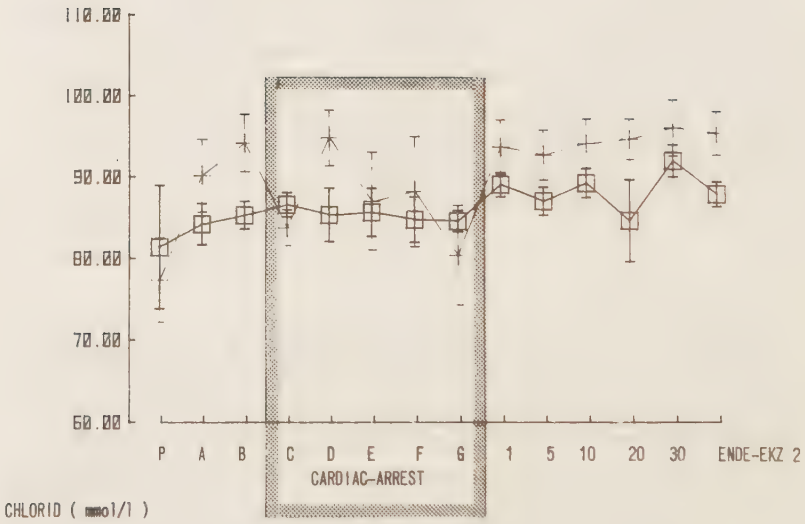

110.00
100.00
90.00
80.00
70.00
60.00
P
A
B
C
D
E
F
G
1
5
10
20
30
ENDE-EKZ 2
CARDIAC-ARREST
CHLORID (mmol/l)

Tabelle 6: Chlorid (mmol/l)

		Gruppe A				Gruppe B			
	P	7	81,1	20,04	7,58	9	77,2	15,59	5,20
EKZ1	A	15	83,9	9,77	2,53	9	90,0	13,43	4,48
	B	10	85,0	5,35	1,69	8	94,0	10,02	3,55
	C	8	86,2	4,23	1,50	3	83,6	3,78	2,19
Cardiac	D	13	85,0	11,72	3,25	6	94,6	8,40	3,43
	E	14	85,3	10,93	2,92	7	86,8	15,90	6,02
Arrest	F	12	84,4	9,60	2,77	6	88,0	16,50	6,70
	G	11	84,2	4,36	1,31	5	80,2	13,60	6,10
	1	16	88,6	5,97	1,49	9	93,4	10,00	3,34
	2	10	85,2	5,43	1,72	4	90,8	9,74	4,87
	3	14	89,7	6,99	1,87	5	91,4	4,66	2,09
	4	13	85,6	4,64	1,29	5	92,2	11,4	5,11
EKZ2	5	17	86,6	7,01	1,70	10	92,4	9,70	3,07
	10	15	88,8	6,81	1,76	9	93,8	9,04	3,02
	20	17	84,3	20,60	5,00	10	94,3	7,90	2,50
	30	11	91,5	6,50	1,96	8	95,7	9,75	3,45
	Ende	9	87,4	4,53	1,51	8	95,0	7,54	2,67
		n	$\bar{x}$	s	$s\bar{x}$	n	$\bar{x}$	s	$s\bar{x}$

$n_a = 17$
$\bar{x}_a = 86,04$
$s_a = 2,51$

Signifikanz: $t = 0,0035$

$n_b = 17$
$\bar{x}_b = 90,2$
$s_b = 5,4$

V.3.D. Calcium

Mit Werten von 3,10 mmol/l bei der Probeentnahme und 3,18 mmol/l nach Anfahren der EKZ1 erreichte Gruppe A zu Beginn der Verlaufskontrolle ihre höchsten Ergebnisse. Alle weiteren Serumcalciumwerte schwankten zwischen 2,63 mmol/l und 3,06 mmol/l. Gruppe B zeigte ebenso ihren absoluten Spitzenwert bei der Probeentnahme mit 3,67 mmol/l. Während beider Perfusionsperioden und während der Stillstandszeit pendelten die Calciumanalysen der Gruppe zwischen 2,66 mmol/l und 3,04 mmol/l. Im Vergleich stellte sich kein signifikanter Unterschied ein (t = 0,439) (siehe Tabelle 7).

V.4. Enzyme

V.4.A. Die Serum Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (SGOT)

Die für beide Gruppen niedrigsten Serum-GOT-Werte ermittelten wir zum Zeitpunkt der Probeentnahme: Gruppe A 11 U/l, Gruppe B 13,6 U/l. Eine Minute nach Beginn des EKZ1 zeigte Gruppe A mit 15,4 U/l einen Anstieg, ebenso Gruppe B mit 16,5 U/l. Am Ende des ersten Bypasses lagen die Befunde bei 17,3 U/l bzw. 19,5 U/l. Während der Stillstandsperiode änderte sich nicht viel: In Gruppe A schwankte die GOT zwischen 13,9 U/l und 17,1 U/l in Gruppe B zwischen 19,2 U/l und 21,6 U/l. Im Laufe der zweiten extrakorporalen Perfusion erhöhte sich die Transaminase bei beiden Patientengruppen um etwa 20 U/l: Nach Wiederanfahren maßen wir 22,5 U/l bzw. 23,6 U/l, am Ende des EKZ2 42,5 U/l und 45,5 U/l für die Gruppen A und B. Für solch gleichartiges Enzymverhalten erwarteten wir keinen signifikanten Unterschied (t = 0,2077) (siehe Tabelle 8).

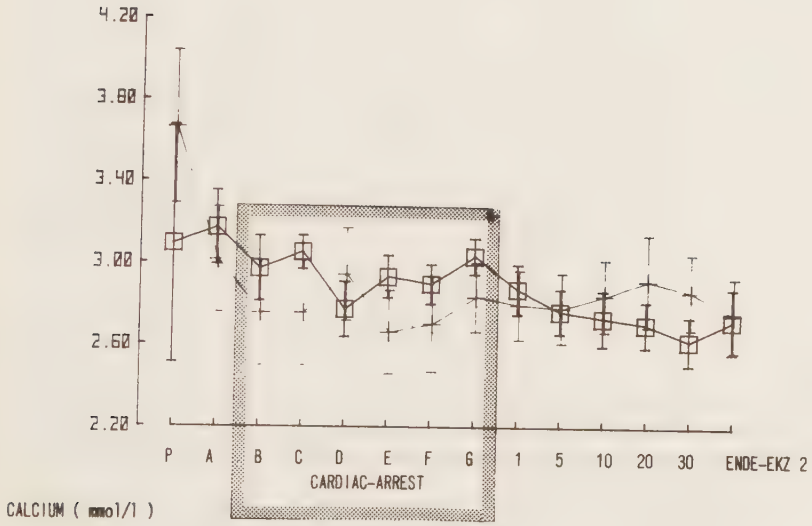

4.20
3.80
3.40
3.00
2.60
2.20
P
A
B
C
D
E
F
G
1
5
10
20
30
ENDE-EKZ 2
CARDIAC-ARREST
CALCIUM (mmol/l)

Tabelle 7: Calcium (mmol/l)

		Gruppe A				Gruppe B			
	P	7	3,10	1,54	0,58	9	3,67	1,13	0,38
EKZ1	A	16	3,18	0,75	0,19	9	3,02	0,77	0,26
	B	11	2,98	0,53	0,16	3	2,76	0,44	0,26
	C	9	3,06	0,24	0,08	3	2,76	0,44	0,26
Cardiac	D	12	2,78	0,47	0,14	6	2,95	0,56	0,23
	E	12	2,94	0,36	0,10	7	2,66	0,53	0,20
Arrest	F	12	2,90	0,33	0,10	6	2,70	0,57	0,23
	G	10	3,04	0,27	0,09	5	2,84	0,38	0,17
	1	17	2,88	0,51	0,12	9	2,80	0,51	0,17
	2	11	3,05	0,38	0,11	4	2,79	0,62	0,31
	3	15	2,76	0,45	0,12	5	3,04	0,28	0,13
EKZ2	4	14	2,93	0,38	0,10	5	2,92	0,59	0,27
	5	18	2,77	0,47	0,11	10	2,79	0,55	0,17
	10	16	2,74	0,54	0,14	10	2,85	0,56	0,18
	20	18	2,71	0,47	0,11	10	2,93	0,71	0,23
	30	12	2,63	0,41	0,12	7	2,87	0,48	0,18
	Ende	10	2,73	0,49	0,16	8	2,76	0,51	0,18
		n	$\bar{x}$	s	$s\bar{x}$	n	$\bar{x}$	s	$s\bar{x}$

$n_a = 17$
$\bar{x}_a = 2,89$
$s_a = 0,15$

Signifikanz: $t = 0,439$

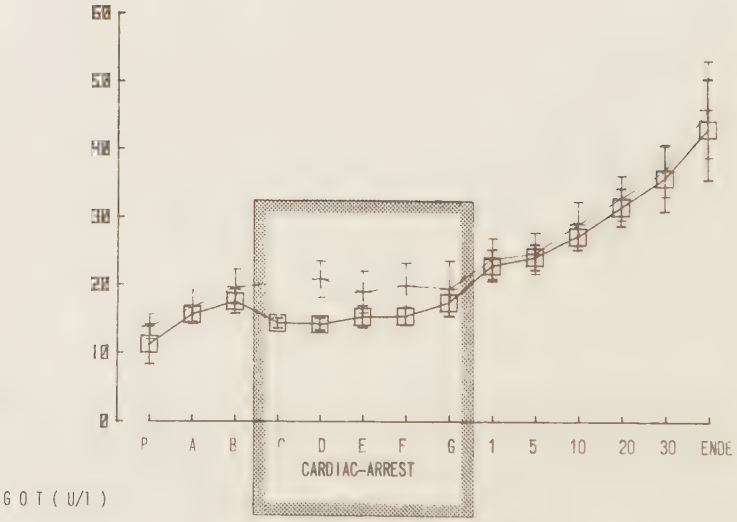
$n_b = 17$
$\bar{x}_b = 2,88$
$s_b = 0,22$

V.4.B. Die Serum Glutamat-Pyruvat-Transaminasen (SGPT)

Die Probeentnahmen (P) zeigten niedrige, im Normbereich liegende GPT-Werte: 8,71 U/l für Gruppe A und 9,33 U/l für Gruppe B. Mit 13,17 U/l anfangs und 12,75 U/l am Ende der EKZ1 zeigte sich in Gruppe A eine deutliche Steigerung gegenüber dem Ausgangswert. Die entsprechenden Ergebnisse der Gruppe B lagen bei 10,22 U/l und 12,37 U/l. Innerhalb 10,57 U/l und 12,0 U/l bewegte sich die GPT der Gruppe A während des Kreislaufstillstandes, die GPT aus Gruppe B innerhalb 9,0 U/l und 14,4 U/l. Der Verlauf während der Wiedererwärmungsperfusion war unregelmäßig: Nach einer Minute 16,21 U/l, nach 5 Minuten 12,89 U/l, nach 20 Minuten 12,68 U/l und am Schluß 16,63 U/l bei Gruppe A. B-Gruppen-Säuglinge lagen bei Wiederanfahren bei einem GPT-Wert von 10,22 U/l, nach 5 Minuten bei 12,71, nach 30 Minuten bei 12,55 U/l und vor Abstellen der HLM bei 14,87 U/l. Der Serumenzymverlauf bei beiden Patientengruppen war nicht signifikant unterschiedlich (t = 0,2405) (siehe Tabelle 9).

V.4.C. Die aktivierte Creatin Kinase (CK)

Wir ermittelten bei der Probeentnahme (P) Werte von 58,7 U/l bei Gruppe A und 52,2 U/l bei Gruppe B. Im Laufe der ersten extrakorporalen Zirkulation änderte sich die aktivierte CK der Gruppe A nur unwesentlich: 57,0 U/l zu Beginn und 62,0 U/l am Ende. Die entsprechenden Ergebnisse aus der Vergleichsgruppe B lauten 70,1 U/l und 86,8 U/l. Bei Sistieren des extrakorporalen Kreislaufes ermittelten wir in Gruppe A wiederum nur geringe Schwankungen der aktiv. Creatin-Kinase: zwischen 50,6 U/l und 52,2 U/l. Um ein wesentliches höher lagen die Vergleichswerte B: zwischen 79,8 U/l und 92,1 U/l. Die ersten fünf CK-Werte nach Wiederanfahren der HLM (EKZ2) in Minutenabstand aus Gruppe A befanden sich in einem engen, aber deutlich höheren Bereich als diejenigen während cardiac arrest: Zwischen 72,6 U/l und 94,1 U/l. Im fast gleichen Schwankungsbereich lagen die Enzymaktivitäten aus Gruppe B: von 71,4 U/l bis 93,1 U/l. Nach dem 5-Minuten-Wert kam es in beiden Kollektiven zu einem kontinuierlichen Anstieg der Enzym-


60
50
40
30
20
10
0
P
A
B
C
D
E
F
G
1
5
10
20
30
ENDE
CARDIAC-ARREST
GOT (U/l)

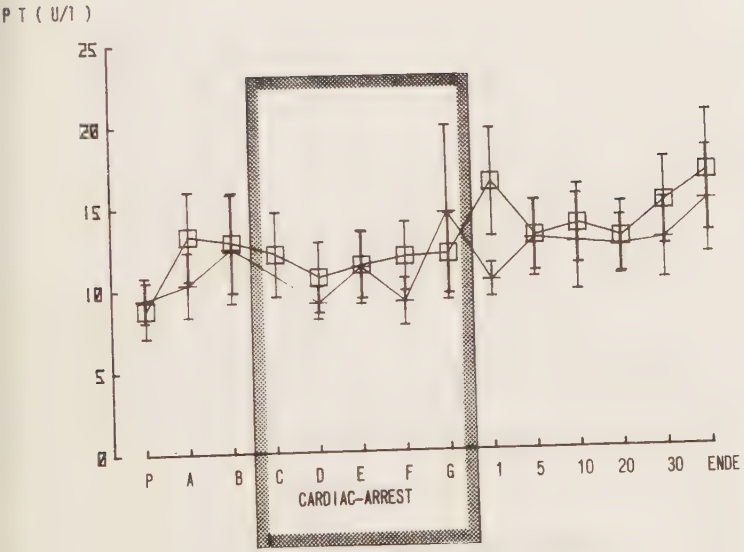

PT (U/l)
25
20
15
10
5
0
P
A
B
C
D
E
F
G
1
5
10
20
30
ENDE
CARDIAC-ARREST

Tabelle 8: GOT (U/l)

		Gruppe A				Gruppe B			
	P	7	11,0	7,72	2,92	9	13,6	5,50	1,83
EKZ1	A	17	15,4	4,62	1,12	9	16,5	7,50	2,51
	B	12	17,3	6,55	1,89	8	19,5	7,61	2,69
	C	10	14,1	2,37	0,75	3	21,6	8,62	4,98
Cardiac	D	14	13,9	3,24	0,87	6	20,6	6,65	2,72
	E	13	15,0	6,04	1,66	7	18,7	8,15	3,08
Arrest	F	14	15,1	5,15	1,38	6	19,6	8,14	3,32
	G	11	17,1	6,87	2,07	5	19,2	9,39	4,20
	1	18	22,5	10,13	2,39	9	23,6	8,90	2,97
	2	12	20,5	6,94	2,00	4	20,7	6,80	3,40
	3	16	21,3	5,09	1,27	5	21,2	3,96	1,77
	4	17	23,1	6,36	1,54	6	22,6	5,42	2,22
EKZ2	5	19	23,7	8,22	1,88	9	24,4	9,08	3,03
	10	18	26,8	8,41	1,98	9	28,7	9,71	3,24
	20	19	31,1	11,89	2,73	10	32,5	10,22	3,23
	30	11	35,3	15,97	4,82	8	36,5	10,79	3,82
	Ende	12	42,5	25,90	7,50	8	45,5	20,07	7,10
		n	$\bar{x}$	s	$s_{\bar{x}}$	n	$\bar{x}$	s	$s_{\bar{x}}$

$n_a = 17$
$\bar{x}_a = 21{,}51$
$s_a = 8{,}4$

Signifikanz: $t = 0{,}2077$

$n_b = 17$
$\bar{x}_b = 23{,}82$
$s_b = 7{,}92$

Tabelle 9: GPT (U/l)

		Gruppe A				Gruppe B			
	P	7	8,71	4,49	1,70	9	9,33	4,12	1,37
EKZ1	A	17	13,17	11,23	2,72	9	10,22	5,91	1,97
	B	12	12,75	10,56	3,05	8	12,37	9,39	3,32
	C	11	12,00	8,55	2,58	(3	18,60	14,20	8,21)
Cardiac	D	14	10,57	8,03	2,15	6	9,00	2,44	1,00
	E	14	11,28	7,57	2,02	7	11,14	5,92	2,24
Arrest	F	14	11,78	7,81	2,09	6	9,00	3,52	1,44
	G	11	11,90	8,06	2,43	5	14,40	11,90	5,33
	1	19	16,21	14,45	3,32	9	10,22	3,07	1,02
	2	13	18,07	16,30	4,52	4	17,75	10,90	5,45
	3	16	14,06	18,60	4,65	5	14,80	12,51	5,59
	4	15	18,33	18,60	4,80	5	16,20	10,30	4,63
EKZ2	5	19	12,89	9,38	2,15	7	12,71	6,18	2,34
	10	18	13,55	10,22	2,41	9	12,44	8,79	2,93
	20	19	12,68	9,41	2,16	10	12,20	5,63	1,78
	30	12	14,83	9,25	2,67	9	12,55	7,33	2,44
	Ende	11	16,63	12,26	3,70	8	14,87	9,26	3,27
		n	$\bar{x}$	s	$s\bar{x}$	n	$\bar{x}$	s	$s\bar{x}$

$n_a = 17$
$\bar{x}_a = 13,49$
$s_a = 2,61$

Signifikanz: t = 0,2405

$n_b = 17$
$\bar{x}_b = 12,81$
$s_b = 2,94$

aktivitäten: bei 10 Minuten 108 U/l bzw. 111 U/l, bei 20 Minuten 126 U/l bzw. 123 U/l, bei 30 Minuten 155 U/l bzw. 141 U/l und am Ende von EKZ2 209 U/l bzw. 184 U/l in Gruppe A bzw. Gruppe B. Die Kollektive unterschieden sich nicht signifikant (t = 0,2023) (siehe Tabelle 10).

V.4.D. Die Laktatdehydrogenase (LDH)

Die "Leerwerte" aus den Probeentnahmen ergaben 276 U/l für Gruppe A und 290 U/l für Gruppe B. Eine Minute nach Beginn von EKZ1 waren die LDH-Aktivitäten nahezu unverändert: 279 U/l bzw. 281 U/l in Gruppen A und B. Vor Anhalten der HLM maßen wir 366 U/l und 364 U/l und damit deutlich erhöhte Enzymaktivitäten. Der Schwankungsbereich während cardiac arrest in Gruppe A lag zwischen 313 U/l und 343 U/l, derjenige der Gruppe B zwischen 270 U/l und 409 U/l. Eine Minute nach Beginn von EKZ2 stellten wir LDH-Aktivitäten von 341 U/l und 343 U/l in den Kollektiven A und B fest. 5 Minuten später erhöhte sich die LDH auf 386 U/l und 372 U/l. Der 10-Minuten-Wert lautete 407 U/l bzw. 370 U/l. Die LDH-Werte kletterten in beiden Gruppen weiter: Nach 20 Minuten auf 462 U/l bzw. 452 U/l, nach 30 Minuten auf 484 U/l bzw. 496 U/l und am Ende der wiedererwärmenden Perfusion auf 746 U/l bzw. 560 U/l in den Gruppen A und B. Mit einem Signifikanzwert von t = 0,4087 wurden keinerlei signifikante Unterschiede beider Kurvenverläufe errechnet (siehe Tabelle 11).

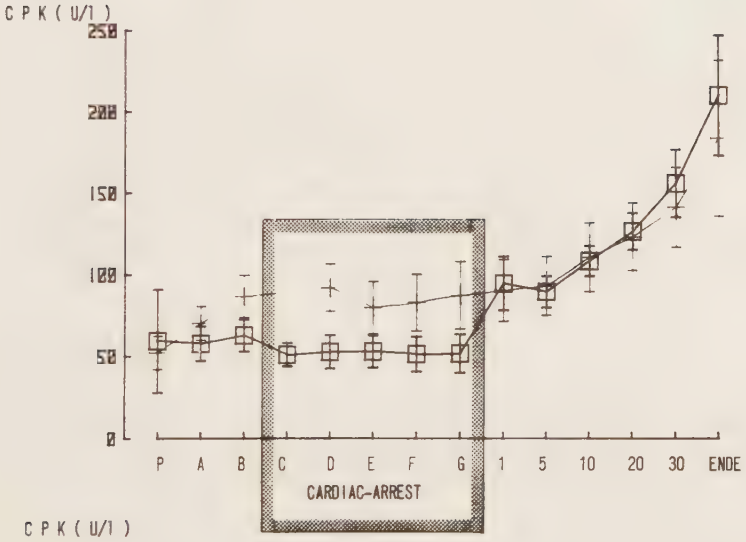

CPK (U/l)
250
200
150
100
50
0
P
A
B
C
D
E
F
G
1
5
10
20
30
ENDE
CARDIAC-ARREST
CPK (U/l)

Tabelle 10: CK aktiv. (U/l)

		Gruppe A				Gruppe B			
	P	7	58,70	83,3	31,53	9	52,2	30,60	10,2
EKZ1	A	17	57,00	43,3	10,51	9	70,1	31,40	10,48
	B	13	62,00	35,5	9,87	9	86,8	39,06	13,02
	C	11	50,10	24,1	7,29	(3	114,6	43,50	25,17)
Cardiac	D	14	52,07	38,7	10,37	6	92,1	35,70	14,59
Arrest	E	14	52,20	37,2	9,95	7	79,8	42,70	16,17
	F	13	50,60	38,6	10,72	6	83,0	42,80	17,50
	G	11	50,90	39,3	11,87	5	87,4	46,50	20,80
	1	18	94,05	70,6	16,66	9	90,4	57,10	19,04
	2	12	72,58	38,7	11,19	4	83,0	38,30	19,16
	3	16	87,50	37,2	9,30	5	71,4	23,80	10,68
	4	15	85,70	43,6	11,26	5	83,6	33,30	14,93
EKZ2	5	19	88,89	42,9	9,86	10	93,1	57,10	18,06
	10	18	107,80	39,1	9,22	9	110,7	63,40	21,14
	20	19	125,80	49,1	11,27	10	123,3	65,20	20,60
	30	11	155,10	68,6	20,71	8	141,2	69,05	24,42
	Ende	12	209,30	129,2	37,31	8	183,8	136,00	48,09
		n	$\bar{x}$	s	$s\bar{x}$	n	$\bar{x}$	s	$s\bar{x}$

$n_a = 17$
$\bar{x}_a = 85,89$
$s_a = 43,67$

Signifikanz: t = 0,2023

$n_b = 17$
$\bar{x}_b = 96,84$
$s_b = 30,83$

V.4.E. α-Hydroxybutyrat-Dehydrogenase (α-HBDH)
("LDH1-Isoenzym")

Die im gesamten Kurvenverlauf niedrigsten Aktivitäten ergaben sich aus den "Leerwerten" der Probeentnahme (P) vor Beginn der extrakorporalen Zirkulation mit 127 U/l und 112 U/l für die Gruppen A und B. (Mit beginnender Abkühlperfusion zeigte sich eine ansteigende Tendenz: Gruppe A Methode von 143 U/l auf 203 U/l, Gruppe B von 150 U/l auf 202 U/l. Während der Stillstandsperiode lagen die A-Gruppen-Werte in einem Bereich von 162 U/l bis 184 U/l, diejenigen der Gruppe B von 173 U/l bis 228 U/l. Im Laufe der zweiten Perfusion bemerkten wir einen deutlichen Anstieg bis zum Schluß hin: nach Wiederanfahren (1) 195 U/l bzw. 176 U/l, nach 5 Minuten 219 U/l und 201 U/l, nach 10 Minuten 229 U/l und 208 U/l, nach 20 Minuten 246 U/l bzw. 248 U/l, nach 30 Minuten 268 U/l bzw. 267 U/l und am Schluß 325 U/l und 336 U/l bei den Gruppen A und B. Wiederum ergab sich kein signifikanter Unterschied in beiden Kollektiven (t = 0,2229) (siehe Tabelle 12).

V.5. Glukose

Mit 12,6 mmol/l und 13,2 mmol/l ermittelten wir sehr hohe Blutzuckerspiegel im Maschinenblut vor Beginn des Bypasses. Der Anfangs- und Endwert während EKZ1 in Gruppe A betrug 11,2 mmol/l. Deutlich niedriger der entsprechende Glukosespiegel in Gruppe B: 8,8 mmol/l und 8,5 mmol/l. In der Stillstandszeit lag der Zuckerspiegel der Gruppe A zwischen 10,6 mmol/l und 11,6 mmol/l. Wiederum unter diesem Niveau der zu vergleichende Glukosespiegel der Gruppe B: zwischen 8,8 mmol/l und 10,0 mmol/l. Das Glukoseniveau während EKZ2 aus Gruppe A lag über dem der Kreislaufstillstand-Periode und auch über dem zu vergleichenden Zuckerspiegel der Gruppe B während EKZ2: Es schwankte zwischen 12,3 mmol/l und 14,2 mmol/l. Der Glukosebereich während EKZ2 der Gruppe B erstreckte sich von 9,6 mmol/l bis 11,5 mmol/l. Weder während der beiden Perfusionsperioden noch während cardiac arrest erreichte der Zuckerspiegel der Gruppe B das Niveau der Gruppe A (t = 0,000) (siehe Tabelle 13).

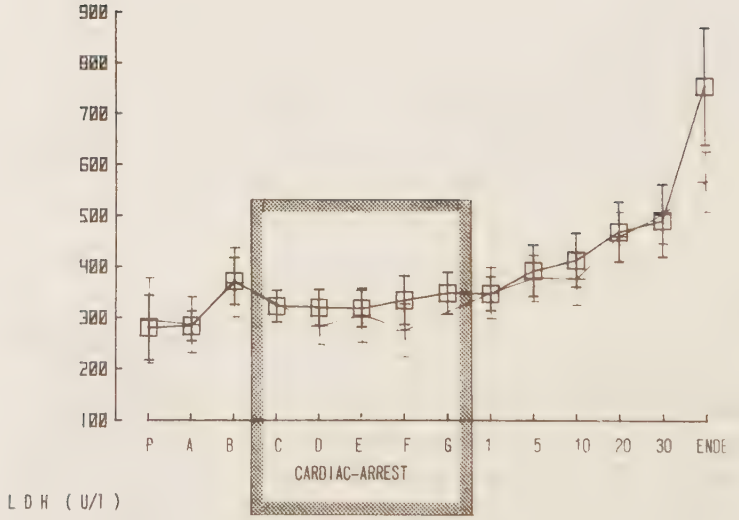

900
800
700
600
500
400
300
200
100
P
A
B
C
D
E
F
G
1
5
10
20
30
ENDE
CARDIAC-ARREST
LDH (U/l)

Tabelle 11: LDH (U/l)

		Gruppe A				Gruppe B			
	P	7	276,0	166,8	63,08	9	289,7	249,1	83,03
EKZ1	A	14	278,7	107,9	28,85	8	280,8	154,7	54,72
	B	9	366,4	139,4	46,49	8	363,5	191,6	67,78
	C	9	317,0	93,2	31,09	(2	539,5	176,0	124,50)
Cardiac	D	14	314,3	133,3	35,65	5	278,0	79,9	35,74
Arrest	E	14	312,7	134,8	36,04	6	299,5	129,3	52,80
	F	14	329,0	178,5	47,72	5	270,2	114,3	51,16
	G	11	342,6	136,4	41,16	4	409,0	219,4	109,7
	1	14	341,0	123,9	33,14	8	342,8	141,9	50,18
	2	8	303,0	88,7	31,37	4	446,5	146,7	73,37
	3	14	355,5	126,3	33,80	5	358,8	177,7	79,49
	4	12	392,4	165,0	47,65	5	422,2	130,2	58,26
EKZ2	5	15	386,0	192,7	49,78	9	371,7	135,7	45,26
	10	14	406,8	196,7	52,60	7	370,1	135,4	51,19
	20	15	461,6	225,3	58,21	9	452,3	144,1	48,03
	30	11	483,6	232,6	70,17	8	496,2	162,6	57,50
	Ende	9	745,8	344,6	114,90	7	559,5	155,3	58,72
		n	$\bar{x}$	s	$s\bar{x}$	n	$\bar{x}$	s	$s\bar{x}$

$n_a = 17$
$\bar{x}_a = 377,2$
$s_a = 111,27$

Signifikanz: t = 0,4087

$n_b = 17$
$\bar{s}_b = 385,31$
$s_b = 90,88$

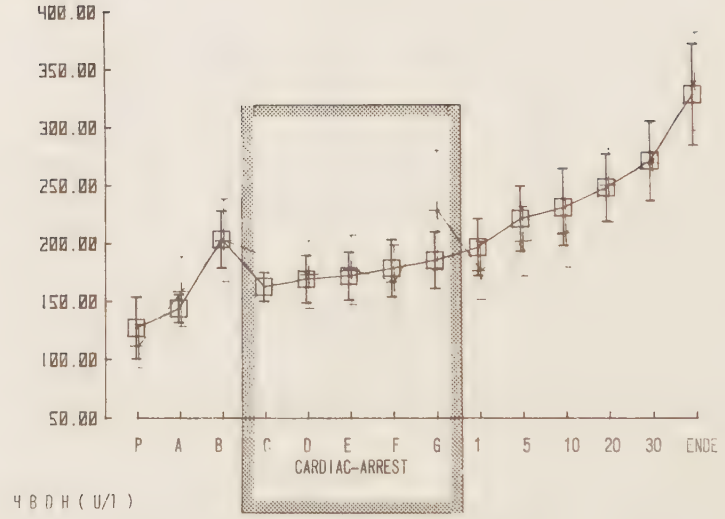

400.00
350.00
300.00
250.00
200.00
150.00
100.00
50.00
P A B C D E F G 1 5 10 20 30 ENDE
CARDIAC-ARREST
4BDH(U/l)

Tabelle 12: α-HBDH (U/l)

		Gruppe A				Gruppe B			
	P	7	126,7	70,55	26,67	9	111,7	55,86	18,62
EKZ1	A	14	143,2	45,52	12,17	9	158,6	90,83	30,27
	B	9	202,7	73,60	24,54	9	202,4	107,26	35,75
	C	9	161,7	37,17	12,39	(3	294,6	88,40	51,06)
Cardiac	D	14	168,2	76,67	20,49	6	172,8	72,00	29,40
Arrest	E	14	170,8	77,06	20,60	7	176,7	79,49	30,05
	F	14	177,3	92,26	24,66	6	166,0	77,40	31,61
	G	11	184,1	81,06	24,45	5	227,6	114,26	51,10
	1	14	195,2	91,00	24,33	8	175,8	70,90	25,09
	2	8	162,7	39,51	13,97	(3	255,3	115,40	66,63)
	3	14	199,6	93,37	24,96	4	199,0	131,07	65,54
	4	12	219,2	104,80	30,25	4	231,7	89,54	44,77
EKZ2	5	14	219,4	103,80	27,76	9	200,7	88,96	29,65
	10	14	228,9	123,18	32,93	8	207,6	82,80	29,28
	20	15	245,6	111,25	28,73	9	248,2	93,90	31,30
	30	11	268,1	112,60	33,96	8	267,12	99,86	35,31
	Ende	10	324,6	137,13	43,37	8	336,3	118,89	42,04
		n	$\bar{x}$	s	$s_{\bar{x}}$	n	$\bar{x}$	s	$s_{\bar{x}}$

$n_a = 17$
$\bar{x}_a = 199,88$
$s_a = 48,69$

Signifikanz: t = 0,2229

$n_b = 17$
$\bar{x}_b = 213,65$
$s_b = 55,11$

V.6. Sauerstoffverbrauch

Betrug der O_2-Verbrauch bei Beginn von EKZ1 noch 7,46 ml pro kg Körpergewicht pro Minute in Gruppe A und 7,06 ml in Gruppe B, so sank er auf 2,38 ml bzw.2,77 ml zum Ende des ersten Bypasses. Eine Minute nach Wiederanfahren des zweiten Bypasses verbrauchten die Kinder aus Gruppe A 6,08 ml O_2 pro kg Körpergewicht pro Minute, die aus Gruppe B 5,17 ml O_2. Nach fünf Minuten war der O_2-Verbrauch auf circa die Hälfte des 1-Minuten-Wertes zurückgegangen: 3,42 ml O_2 in Gruppe A und 2,61 ml O_2 in Gruppe B. Der 10-Minuten-Wert lag nochmals tiefer: 2,03 ml O_2 und 1,89 ml O_2.
Der O_2-Verbrauch nach 20 und 30 Minuten und kurz vor Ende von EKZ2 lag in beiden Kollektiven über dem des 10-Minuten-Wertes: 3,26 ml, 2,78 ml und 3,29 ml O_2 bei Gruppe A, 4,26 ml, 5,08 ml und 5,02 ml O_2 bei Gruppe B. Der Kurvenverlauf während der zweiten Perfusion verhielt sich V-förmig mit Minimum bei 10 Minuten in beiden Gruppen. Der Sauerstoffverbrauch unterschied sich nicht signifikant in den Kontrollgruppen (t = 0,3327) (siehe Tabelle 14).

V.7. Laktat und Pyruvat

V.7.A. Laktat

Bei Kontrolle des Laktatspiegels vor Anlaufen der HLM (P) maßen wir bei Gruppe A 3,8 mmol/l und 5,7 mmol/l bei Gruppe B. Bei Entnahmestation A (1 Minute nach Beginn von EKZ1) ermittelten wir 2,8 mmol/l und 3,9 mmol/l, bei Entnahmestation B 2,7 mmol/l bzw. 2,8 mmol/l für die Gruppen A und B. Eine Minute nach Wiederbeginn des zweiten EKZ waren die Laktatwerte auf 4,2 mmol/l und 4,1 mmol/l angestiegen. Diese aufsteigenden Linien in beiden Kollektiven setzten sich fast bis zum Ende des Bypasses fort: Nach 5 Minuten 4,9 mmol/l und 4,5 mmol/l, nach 10 Minuten 5,9 mmol/l und 5,3 mmol/l, nach 20 Minuten 6,5 mmol/l und 5,8 mmol/l, nach 30 Minuten 7,0 mmol/l und 6,0 mmol/l und bei Ende von EKZ2 6,0 mmol/l und 5,6 mmol/l für die Gruppe A und B, was final einen leichten Rückgang der Milchsäureproduktion

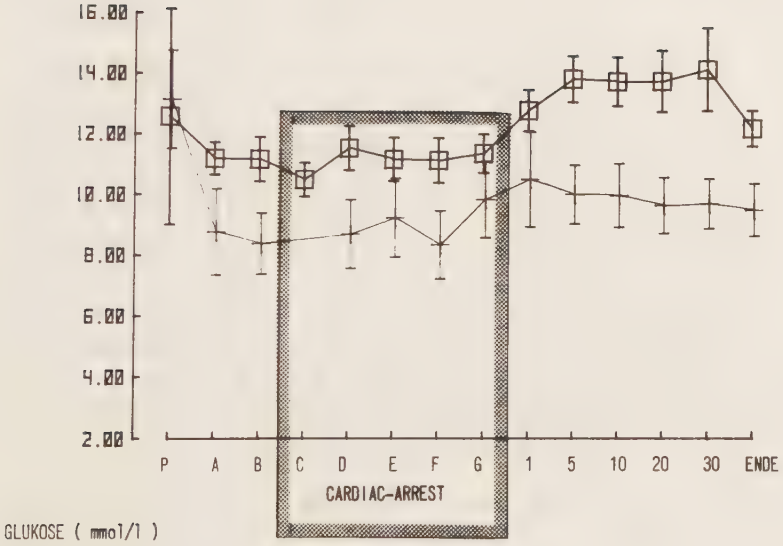

16.00
14.00
12.00
10.00
8.00
6.00
4.00
2.00
P
A
B
C
D
E
F
G
1
5
10
20
30
ENDE
CARDIAC-ARREST
GLUKOSE (mmol/l)

Tabelle 13: Glukose (mmol/l)

		Gruppe A				Gruppe B			
	P	6	12,63	8,72	3,56	8	13,23	4,60	1,63
EKZ1	A	15	11,25	2,07	0,54	9	8,87	4,24	1,42
	B	12	11,23	2,54	0,74	9	8,49	3,01	1,00
	C	10	10,56	1,76	0,56	(3	11,30	2,62	1,52)
Cardiac	D	12	11,61	2,55	0,74	6	8,81	2,76	1,13
Arrest	E	13	11,24	2,60	0,72	7	9,35	3,44	1,30
	F	13	11,21	2,68	0,74	6	8,46	2,75	1,12
	G	11	11,44	2,12	0,64	5	9,96	2,82	1,27
	1	15	12,87	2,65	0,69	8	10,63	4,44	1,57
	2	9	12,85	2,30	0,76	3	11,48	4,24	2,44
	3	13	13,51	3,18	0,88	4	11,35	1,15	0,58
	4	12	13,62	2,30	0,67	4	10,86	3,87	1,94
EKZ2	5	16	13,92	3,07	0,77	9	10,13	2,91	0,97
	10	15	13,84	3,16	0,82	8	10,10	2,97	1,05
	20	15	13,85	3,96	1,02	9	9,77	2,77	0,93
	30	11	14,24	4,57	1,38	8	9,83	2,32	0,82
	Ende	12	12,28	2,04	0,59	7	9,62	2,28	0,86
		n	$\bar{x}$	s	$s\bar{x}$	n	$\bar{x}$	s	$s\bar{x}$

$n_a = 17$
$\bar{x}_a = 12,47$
$s_a = 1,208$

Signifikanz: t = 0,000

$n_b = 17$
$\bar{x}_b = 10,13$
$s_b = 1,24$

andeutete. Die Laktatbildung verhielt sich gleichermaßen in den Vergleichsgruppen (t = 0,975) (siehe Tabelle 15).

V.7.B. Pyruvat

Der Pyruvatgehalt im arteriellen Füllungsreservoir der HLM betrug durchschnittlich 40,9 µmol/l im Falle A und 49,5 µmol/l im Falle B.

Mit Einschränkung sind die Ergebnisse aus Gruppe A zu bewerten, da die Anzahl der Einzeluntersuchungen pro Entnahmestation zu gering ausfällt (n : 2 - 4).

Zu Beginn und am Ende von EKZ1 ermittelten wir 40,4 µmol/l und 46,8 µmol/l in Gruppe A und 56 µmol/l und 49,3 µmol/l in Gruppe B. Nach Wiederbeginn der zweiten Perfusion lag der Pyruvatwert der Gruppe A bei 43 µmol/l, der der Gruppe B bei 50,6 µmol/l. Fünf Minuten danach registrierten wir 84,3 µmol/l bzw. 69,5 µmol/l und nach weiteren fünf Minuten 77,6 µmol/l und 84,1 µmol/l. Der 20-Minuten-Wert ergab 85,6 µmol/l bzw. 128,8 µmol/l, der 30-Minuten-Wert 72,7 µmol/l und 131,1 µmol/l für die Gruppe A bzw. B. Am Schluß des Aufwärmbypasses ergab sich ein Pyruvatwert von 58 µmol/l in Gruppe A und von 62,4 µmol/l in Gruppe B. Während der beiden Perfusionsperioden zeigte das Verhalten der beiden Brenztraubensäurekurven keinen signifikanten Unterschied (t = 0,1303) (siehe Tabelle 16).

V.8. Blutbild

V.8.A. Hb-Werte

Der Hämoglobingehalt des Maschinenblutes vor Beginn der extrakorporalen Zirkulation belief sich in Gruppe A auf 136,8 g/l in Gruppe B auf 150,5 g/l. An der Entnahmestation A registrierten wir einen Hämoglobinwert von 132,4 g/l in Gruppe A und 147,2 g/l in Gruppe B. Vor Ende des EKZ1 lag der Hb-Wert aus Gruppe A bei 124,7 g/l, der

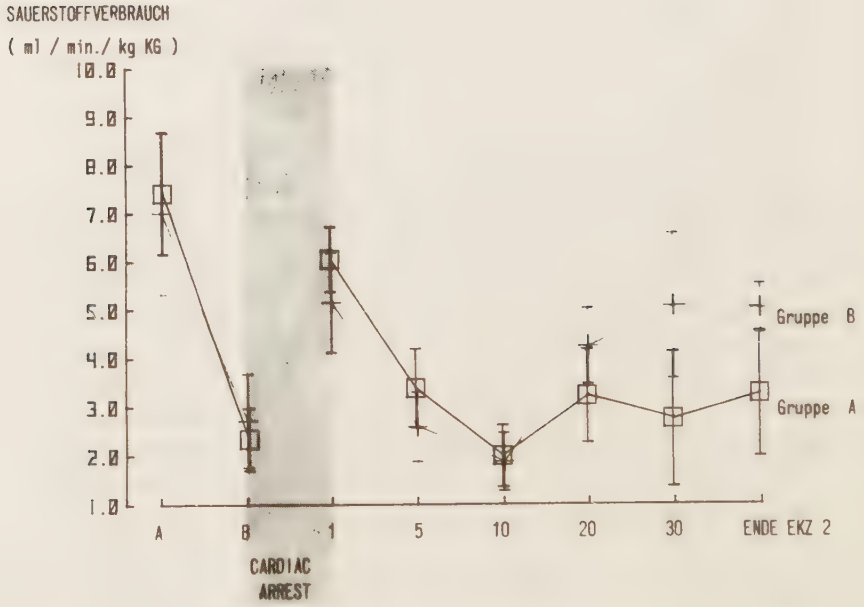

SAUERSTOFFVERBRAUCH
(ml / min./ kg KG)
10.0
9.0
8.0
7.0
6.0
5.0
4.0
3.0
2.0
1.0
A
B
1
5
10
20
30
ENDE EKZ 2
CARDIAC ARREST
Gruppe B
Gruppe A

Tabelle 14: O_2 Verbrauch ($ml \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$)

		A	B	1	5	10	20	30	Ende	
A	n	6	7	7	6	6	6	4	4	$n_a = 8$
	$\bar{x}$	7,46	2,38	6,08	3,42	2,03	3,26	2,78	3,29	$\bar{x}_a = 3,83$
	s	3,10	1,71	1,78	2,00	1,56	2,36	2,76	2,57	
	$s_{\bar{x}}$	1,26	0,64	0,67	0,81	0,63	0,96	1,38	1,28	$s_a = 1,90$
B	n	6	6	6	6	5	6	6	2	Signifikanz: t = 0,3327
	$\bar{x}$	7,06	2,77	5,17	2,61	1,89	4,26	5,08	5,02	$n_b = 8$
	s	4,14	2,37	2,53	1,76	1,32	1,93	3,66	0,72	$\bar{x}_b = 4,23$
	$s_{\bar{x}}$	1,69	0,96	1,03	0,71	0,59	0,78	1,49	0,50	$s_b = 1,71$
		EKZ1		EKZ2						

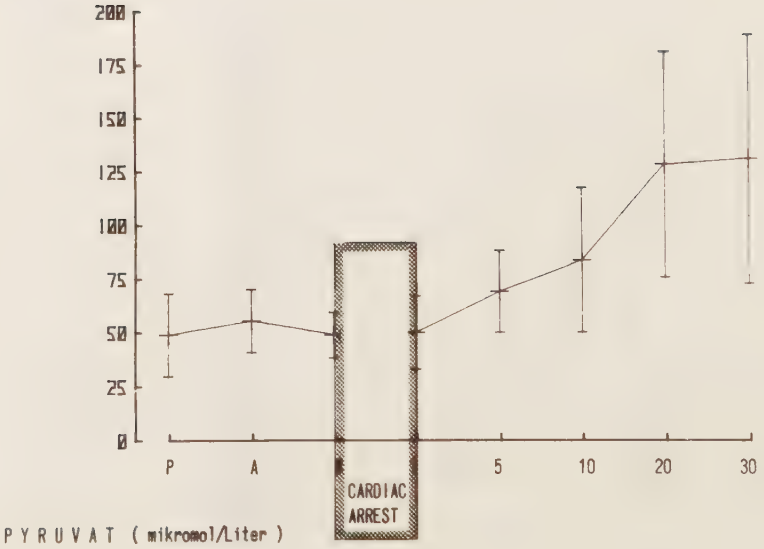

200
175
150
125
100
75
50
25
0
P
A
CARDIAC
ARREST
5
10
20
30
P Y R U V A T (mikromol/Liter)

Tabelle 15: Laktat (mmol/l)

			EKZ1		EKZ2					
		P	A	B	1	5	10	20	30	Ende
A	n	6	7	8	8	8	8	8	7	7
	$\bar{x}$	3,815	2,838	2,74	4,21	4,90	5,87	6,54	6,99	6,007
	s	3,09	1,17	0,53	0,90	1,29	1,67	1,18	1,60	1,38
	$s_{\bar{x}}$	1,261	0,442	0,187	0,318	0,456	0,591	0,419	0,607	0,521
B	n	7	8	6	8	7	7	8	8	7
	$\bar{x}$	5,7	3,93	2,86	4,09	4,49	5,29	5,76	6,02	5,58
	s	1,85	1,61	1,28	1,22	1,12	1,28	1,66	1,07	1,73
	$s_{\bar{x}}$	0,699	0,569	0,522	0,431	0,423	0,483	0,589	0,379	0,655

$n_a = 9$
$\bar{x}_a = 4,87$
$s_a = 1,57$

Signifikanz: t = 0,975

$n_b = 9$
$\bar{x}_b = 4,85$
$s_b = 1,06$

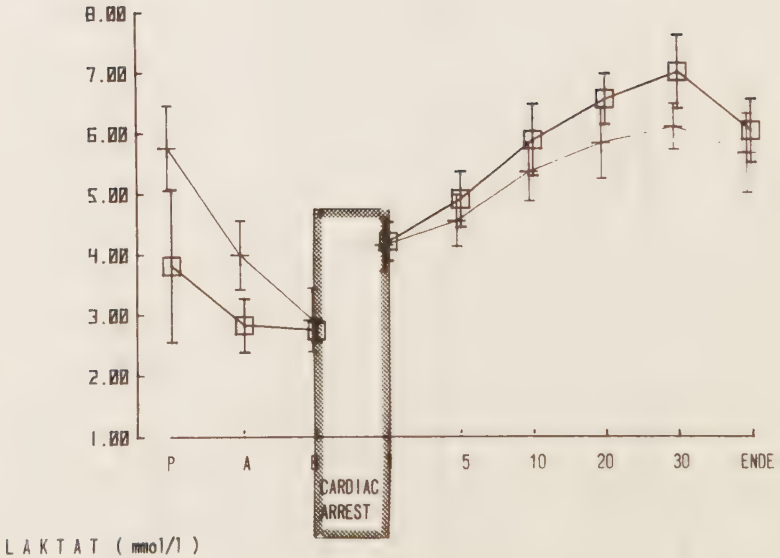

8.00
7.00
6.00
5.00
4.00
3.00
2.00
1.00
P
A
5
10
20
30
ENDE
CARDIAC
ARREST
LAKTAT (mmol/l)

Tabelle 16: Pyruvat (µmol/l)

			EKZ1		EKZ2					
		P	A	B	1	5	10	20	30	Ende
A	n	2	3	2	3	3	3	4	3	2
	$\bar{x}$	40,9	40,4	46,8	42,06	84,3	77,6	85,57	72,73	58
	s	25,8	8,84	3,95	20,63	82,05	57,45	75,47	58,84	23,19
	$s_{\bar{x}}$	18,3	5,1	2,79	11,91	47,37	33,17	37,73	33,97	16,4
B	n	4	6	5	6	6	6	6	6	4
	$\bar{x}$	49,52	55,95	49,32	50,58	69,48	84,08	128,68	131,13	62,35
	s	38,54	36,1	23,76	42,02	46,80	82,44	128,61	141,81	37,34
	$s_{\bar{x}}$	19,27	17,74	10,62	17,16	19,11	33,66	52,51	57,906	18,67

$n_a = 9$
$\bar{x}_a = 60,92$
$s_a = 19,22$

Signifikanz: t = 0,1303

$n_b = 9$
$\bar{x}_b = 75,67$
$s_b = 32,7$

aus Gruppe B bei 152,1 g/l.
In der Zeit des Herzkreislaufstillstandes schwankte der rote Blutfarbstoff der Gruppe A in einem Bereich von 123,5 g/l bis 137,8 g/l. Im selben Zeitraum bewegte sich das Hb der Gruppe B zickzackförmig zwischen 128,6 g/l und 147,6 g/l. Während der zweiten Bypassperiode konnten wir ganz allgemein feststellen, daß in beiden Kollektiven der Hb-Wert der vorangegangenen Untersuchungsperioden nicht mehr erreicht wurde. Eine Minute nach Wiederanfahren maßen wir in Gruppe A 103,1 g/l und in B 136,8 g/l, nach 5 Minuten 115,1 g/l bzw. 128,9 g/l. Der 20-Minuten-Wert ergab in A 122,1 g/l, in B 135 g/l, die Messung nach 30 Minuten 127,3 g/l bzw. 133,8 g/l. Am Ende der Wiedererwärmungsperfusion sank der Hämoglobingehalt der Gruppe A rapide auf 104,3 g/l ab, derjenige der Gruppe B blieb bei 133,5 g/l. Die Signifikanzberechnung ergab signifikant höhere Hb-Werte für Gruppe B ($t = 0,0000$) (siehe Tabelle 17).

V.8.B. Hämatokrit

Der "Leerwert" der Probeentnahme ergab für Gruppe A 0,39, für Gruppe B 0,42. Nach Beginn von EKZ1 (A) stellten sich für beide Gruppen dieselben Werte wieder ein. Am Entnahmepunkt B sank in Gruppe A der Hämatokrit auf 0,36 in Gruppe B stieg er auf 0,44. Der Schwankungsbereich des Hämatokrits während des Herz-Kreislaufstillstandes lag in A zwischen 0,38 und 0,41 und in Gruppe B zwischen 0,39 und 0,42. Einen deutlichen Rückgang der festen Bestandteile des Blutes registrierten wir bei Gruppe A während des EKZ2: Nach einer Minute ergab sich 0,31, nach 5 Minuten 0,34, nach 10 Minuten 0,35. Der Hämatokrit lag bei 0,38 jeweils 20 und 30 Minuten nach Wiederbeginn von EKZ2. Wiederum einen scharfen Abfall der Kurve, wie wir ihn auch schon im Hb-Verlauf sahen, bemerkten wir am Ende von EKZ2. Im Vergleich dazu lag der Hämatokrit der Gruppe B geradezu gleichförmig konstant während EKZ2: Er bewegte sich zwischen 0,37 und 0,40. Mit einem t Wert von 0,0008 lag der Hämatokrit der Gruppe B deutlich über dem der Gruppe A (siehe Tabelle 18).

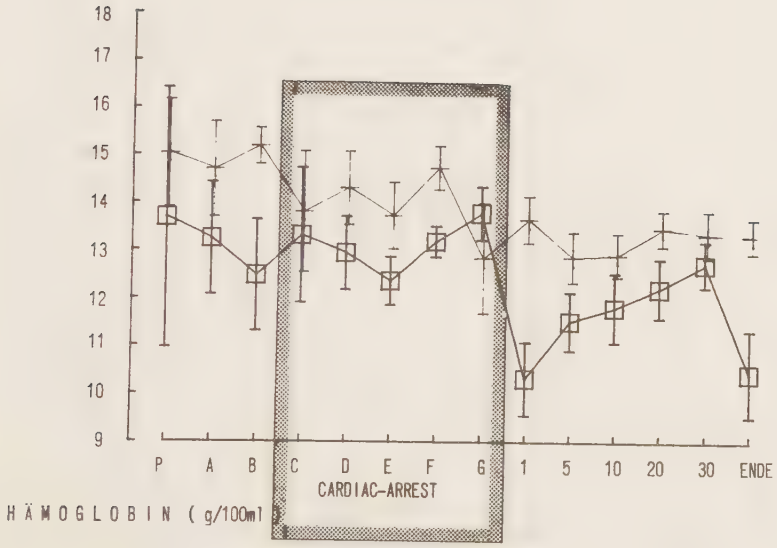

18
17
16
15
14
13
12
11
10
9
P A B C D E F G 1 5 10 20 30 ENDE
CARDIAC-ARREST
HÄMOGLOBIN (g/100ml)

Tabelle 17: Hb-Werte

		Gruppe A				Gruppe B			
	P	6	136,8	67,3	27,3	9	150,5	34,5	11,3
EKZ1	A	17	132,4	49,1	11,8	9	147,2	30,6	10,0
	B	14	124,7	44,2	11,7	9	152,1	10,9	3,8
	C	10	133,1	45,5	14,2	3	138,3	22,1	12,7
Cardiac	D	14	129,4	29,9	7,7	6	143,3	19,3	7,7
Arrest	E	14	123,5	19,8	5,0	7	137,5	18,6	7,0
	F	14	131,8	12,4	3,3	6	147,6	11,3	4,6
	G	11	137,8	18,9	5,6	5	128,6	26,8	11,6
	1	18	103,1	32,3	7,6	9	136,8	14,8	4,9
	2	12	105,5	30,1	8,6	4	129,7	13,1	6,5
	3	15	113,6	27,7	7,1	5	125,6	23,4	10,4
	4	15	108,3	27,3	7,0	4	133,0	18,9	9,4
EKZ2	5	19	115,1	26,6	6,1	10	128,9	16,9	5,3
	10	18	118,0	31,0	7,3	10	129,4	14,6	4,6
	20	18	122,1	26,7	6,2	9	135,0	11,3	3,7
	30	11	127,3	16,2	4,8	8	133,8	14,0	4,9
	Ende	13	104,3	32,6	9,0	8	133,5	10,3	3,6
		n	$\bar{x}$	s	$s_{\bar{x}}$	n	$\bar{x}$	s	$s_{\bar{x}}$

$n_a = 17$
$\bar{x}_a = 121,57$
$s_a = 11,5$

Signifikanz: t = 0,0000

$n_b = 17$
$\bar{x}_b = 137,1$
$s_b = 8,24$

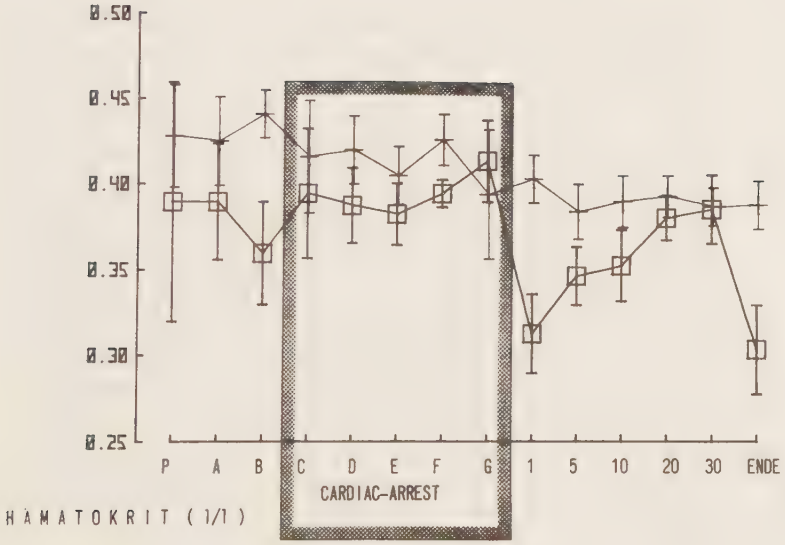

0.50
0.45
0.40
0.35
0.30
0.25
P
A
B
C
D
E
F
G
1
5
10
20
30
ENDE
CARDIAC-ARREST
HÄMATOKRIT (1/1)

Tabelle 18: Hämatokrit (1)

		Gruppe A				Gruppe B			
	P	6	0,39	0,18	0,08	9	0,42	0,09	0,03
EKZ1	A	17	0,39	0,14	0,03	9	0,42	0,08	0,03
	B	14	0,36	0,12	0,03	8	0,44	0,04	0,01
	C	10	0,39	0,12	0,04	3	0,41	0,05	0,03
	D	14	0,38	0,08	0,02	6	0,42	0,05	0,02
Cardiac	E	15	0,38	0,07	0,02	7	0,40	0,04	0,02
Arrest	F	14	0,39	0,03	0,01	6	0,42	0,03	0,01
	G	11	0,41	0,08	0,02	5	0,39	0,08	0,04
	1	18	0,31	0,10	0,02	9	0,40	0,04	0,01
	2	12	0,32	0,09	0,03	4	0,38	0,03	0,02
	3	16	0,34	0,08	0,02	5	0,37	0,07	0,03
	4	15	0,32	0,08	0,02	5	0,39	0,07	0,03
EKZ2	5	19	0,34	0,07	0,02	10	0,38	0,05	0,02
	10	18	0,35	0,09	0,02	9	0,39	0,04	0,02
	20	17	0,38	0,05	0,01	10	0,39	0,04	0,01
	30	11	0,38	0,06	0,02	8	0,38	0,03	0,01
	Ende	13	0,30	0,09	0,03	8	0,38	0,04	0,01
		n	$\bar{x}$	s	$s_{\bar{x}}$	n	$\bar{x}$	s	$s_{\bar{x}}$

$n_a = 17$
$\bar{x}_a = 0,36$
$s_a = 0,03$

Signifikanz: $t = 0,0008$

$n_b = 17$
$\bar{x}_b = 0,39$
$s_b = 0,02$

V.9. Säure-Basen-Haushalt

V.9.A. Arterielle pH-Werte

Mit beginnender Oberflächenkühlung mittels Eisbeutel zeigten die Säuglinge der Gruppe A einen alkalischen pH-Wert von 7,41 Die erste pH-Wert-Analyse (- bei Ankühlung durch die Kühlmatte -) der Gruppe B ergab hingegen einen sauren pH von 7,33. Zum Zeitpunkt der beginnenden CO_2-Zugabe zur Einatmungsluft maßen wir bei A einen pH-Wert von 7,39, bei Beginn der Thorakotomie 7,37. Die Gruppe B wies ebenso wie Gruppe A bei Eröffnung des Thorax einen physiologischen pH von 7,38 auf. Mit der extrakorporalen Perfusion änderten sich die pH-Werte: Bei Meßpunkt A von EKZ1 zeigten die Babies der Gruppe A einen pH von 7,27, die aus Gruppe B von 7,25. Am Schluß des ersten Bypasses (B) notierten wir einen pH von 7,28 bzw. 7,27. Eine Minute nach Wiederbeginn der zweiten Perfusion sank der pH in Gruppe A auf 7,20, in Gruppe B auf 7,25 ab. Die jeweils tiefsten (sauersten) pH-Werte fanden wir nach 5 Minuten: 7,15 bei A und 7,20 bei B. Der 10-Minuten-pH-Wert lag bei 7,20 (Gruppe A) und bei 7,26 (Gruppe B). Nach 20 Minuten ermittelten wir 7,29 bzw. 7,34, nach 30 Minuten 7,43 für beide Kollektive gleich. Am Ende von EKZ2 lag der pH der Gruppe A im Bereich von 7,37, der der Gruppe B schwach bei 7,41. Die letzte Messung der H^+-Ionen-Konzentration bei Verschluß der Hautnaht ergab einen pH von 7,38 bzw. 7,39 für die Kollektive A und B. Der T-Test zur Signifikanzbezeichnung erbrachte keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Kollektiven ($t = 0,4127$) (siehe Tabelle 19).

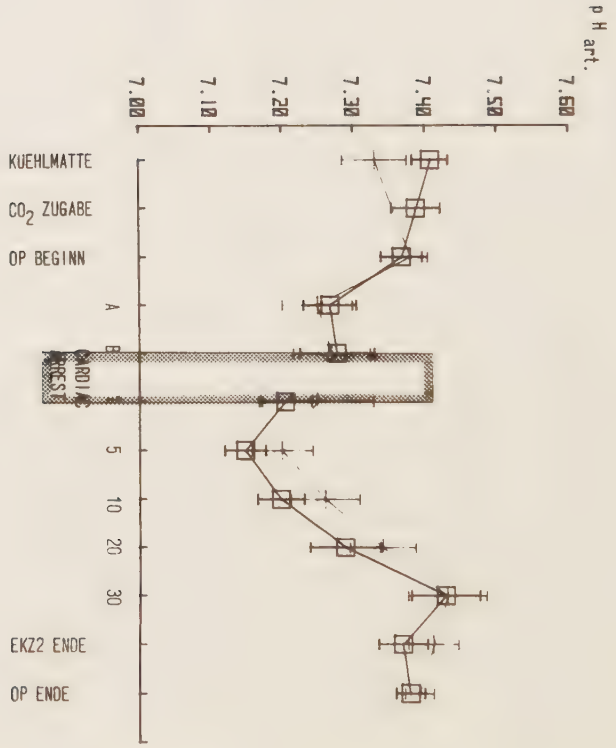

pH art.
7.00
7.10
7.20
7.30
7.40
7.50
7.60
KUEHLMATTE
CO_2 ZUGABE
OP BEGINN
A
B
5
10
20
30
EKZ2 ENDE
OP ENDE

Tabelle 19: pH (art.)

		Gruppe A				Gruppe B			
Eis/Matte		19	7,41	0,11	0,03	7	7,33	0,12	0,05
Zugabe von CO_2		12	7,39	0,11	0,03				
Beginn der OP		18	7,37	0,12	0,03	9	7,38	0,07	0,02
EKZ1	A	11	7,27	0,12	0,04	9	7,25	0,14	0,05
	B	9	7,28	0,15	0,05	8	7,27	0,15	0,05
	1	10	7,20	0,11	0,04	8	7,25	0,22	0,08
	5	8	7,15	0,08	0,03	7	7,20	0,11	0,04
	10	9	7,20	0,10	0,03	8	7,26	0,13	0,05
EKZ2	20	9	7,29	0,14	0,05	8	7,34	0,13	0,05
	30	7	7,43	0,12	0,05	8	7,43	0,15	0,06
	Ende	5	7,37	0,07	0,03	3	7,41	0,06	0,04
OP-Ende		19	7,38	0,08	0,02	6	7,39	0,05	0,02
		n	$\bar{x}$	s	$s_{\bar{x}}$	n	$\bar{x}$	s	$s_{\bar{x}}$

$n_a = 12$
$\bar{x}_a = 7,31$
$s_a = 0,09$

Signifikanz: t = 0,412

$n_b = 11$
$\bar{x}_b = 7,31$
$s_b = 0,07$

V.9.B. Arterieller CO_2-Partialdruck*

Bei Beginn der Oberflächenkühlung mit Eisbeutel überprüften wir zum erstenmal (routinemäßig) den CO_2 Druck im arteriellen Blut der Säuglinge aus Gruppe A und bestimmten einen pCO_2 von 32,8 mmHg. Babies der Gruppe B zeigten beim Start der Mattenkühlung einen CO_2-Druck von 38,3 mmHg. Zum Zeitpunkt des Beginns der inspiratorischen CO_2-Zugabe belief sich der pCO_2 auf 32,5 Torr (A) bzw. 32,2 Torr (B). Bei Thoraxöffnung stand der pCO_2 bei 33,1 Torr (A) und bei 32,2 Torr (B). Den gewünscht höheren Partialdruck erreichten wir erst an der Maschine: Am Kontrollpunkt A von EKZ1 40,6 Torr (Gruppe A) und 43,3 Torr (Gruppe B). Vor Abschalten des ersten Bypasses notierten wir 44,9 Torr bzw. 49,8 Torr. Nachdem die HLM wieder eine Minute angelaufen war (EKZ2) ergab die pCO_2-Kontrolle 49,3 Torr (A) und 51 Torr (B). Nach 5 Minuten EKZ2 ergab sich ein CO_2-Druck von 49,6 mmHg (A) und von 50 mmHg (B), nach 10 Minuten 37,8 Torr (A) und 41,9 Torr, nach 20 Minuten 37,8 Torr bzw. 36,7 Torr und nach weiteren 10 Minuten 31 Torr (A) und 35,3 Torr (B). Zum Abschluß der zweiten Perfusion stieg der CO_2 Druck wieder auf 35,2 mmHg und 39 mmHg an. Bei Beendigung der Operation ergab sich für Gruppe A 40,4 Torr und in Gruppe B 34,5 Torr. Die Verlaufskurven beider Kollektive zeigten mit einem t-Wert von 0,2806 keine statistisch gesicherten Unterschiede (siehe Tabelle 20).

*) Angaben in mmHg. Umrechnung in Si-Einheit Kilopascal:
mmHg · 0,1333 = KPa

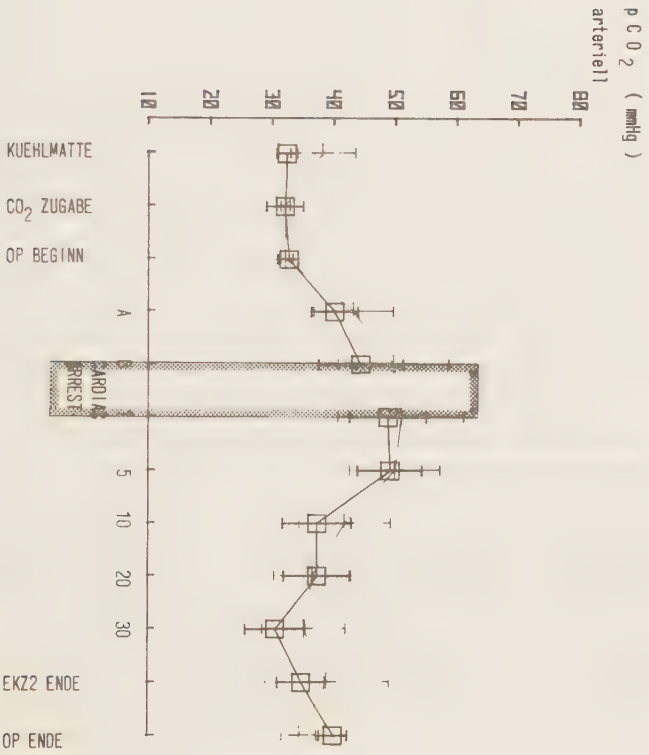

pCO2 (mmHg)
arteriell
10
20
30
40
50
60
70
80
KUEHLMATTE
CO2 ZUGABE
OP BEGINN
A
CARDIAC ARREST
5
10
20
30
EKZ2 ENDE
OP ENDE

Tabelle 20: p CO_2 mm Hg (art.)

	Gruppe A				Gruppe B			
Eis/Matte	18	32,8	7,15	1,69	7	38,3	14,1	5,34
Zugabe von CO_2	11	32,5	10,0	3,02	2	32,2	1,06	0,75
OP-Beginn	17	33,1	6,42	1,56	9	32,2	4,13	1,38
EKZ1 A	11	40,6	12,7	3,85	9	43,3	19,3	6,46
EKZ1 B	8	44,9	19,3	6,86	8	49,8	25,3	8,97
EKZ2 1	10	49,3	19,6	6,21	8	51	28,9	10,23
EKZ2 5	8	49,6	14,7	5,21	7	50	19,4	7,34
EKZ2 10	8	37,8	16,1	5,70	8	41,9	21,2	7,50
EKZ2 20	8	37,8	15,3	5,42	8	36,7	18,0	6,39
EKZ2 30	6	31,0	12,1	4,96	8	35,3	19,2	6,81
EKZ2 Ende	4	35,2	7,9	3,97	3	39	17,3	10,01
OP-Ende	16	40,4	9,0	2,26	8	34,5	8,0	2,83
	n	$\bar{x}$	s	$s\bar{x}$	n	$\bar{x}$	s	$s\bar{x}$

$n_a = 12$
$\bar{x}_a = 38,75$
$s_a = 6,42$

Signifikanz: t = 0,2806

$n_b = 12$
$\bar{x}_b = 40,35$
$s_b = 6,86$

V.9.C. Arterielles Standard-Bicarbonat

Einen Bicarbonatwert von 20,4 mmol/l wiesen Säuglinge der Gruppe A auf, als wir ihnen Eis zur Oberflächenkühlung auflegten. Bei beginnender Mattenkühlung der Gruppe B stellten wir ein Bicarbonat von 19 mmol/l fest. Ein St.-Bic. von 18,9 mmol/l analysierten wir in Gruppe A, als wir begannen, CO_2 zum inspiratorischen Gasgemisch hinzuzugeben. Bei beginnen der Sternotomie lag der St.-Bic.-Wert bei 17,9 mmol/l (A) bzw. 18,9 mmol/l (B). Am Kontrollpunkt A von EKZ1 registrierten wir 17,2 mmol/l (A) und 20,6 mmol/l (B), am Kontrollpunkt B 19,6 mmol/l (A) und 21,3 mmol/l (B). Eine Minute nach beendetem Herz-Kreislauf-Stillstand war in beiden Kollektiven im Vergleich zur letzten Entnahme das Bicarbonat abgesunken: 18,7 mmol/l (A) und 20,2 mmol/l (B). Und das St.-Bic. sank weiter: Nach 5 Minuten EKZ2 18,2 mmol/l (A) und 19,3 mmol/l (B), nach 10 Minuten 17,1 mmol/l (A) bzw. 18,2 mmol/l (B). Bei der Entnahme nach 20 Minuten kam es zur Umkehr:17,9 mmol/l (A) und 19,3 mmol/l (B). Nach 30 Minuten registrierten wir 19,4 mmol/l (A) und 20,98 mmol/l (B).
Vor Abgehen von der HLM betrugen die entsprechenden Werte 18,98 mmol/l (A) bzw. 19,3 mmol/l (B). Das Standardbicarbonat lag bei beiden Gruppen am Ende der Operation im Normbereich: 22,3 mmol/l in Kollektiv A und 22,5 mmol/l in B. Wie in Kapitel IV.2.C. und V.1.F. beschrieben, substituierten wir in fraktionierten Dosen, wenn die Rektaltemperatur 25 °C überstieg, insgesamt 15,6 mmol/l (Gruppe A) und 10,5 mmol/l (Gruppe B) Natriumbicarbonat zum Azidoseausgleich in die Perfusatlösungen. Die Signifikanzberechnung ergab einen t-Wert von 0,0362, was bedeutet, daß Kollektiv A im Durchschnitt das niedrigere Bicarbonat zeigte.(siehe Tabelle 21).

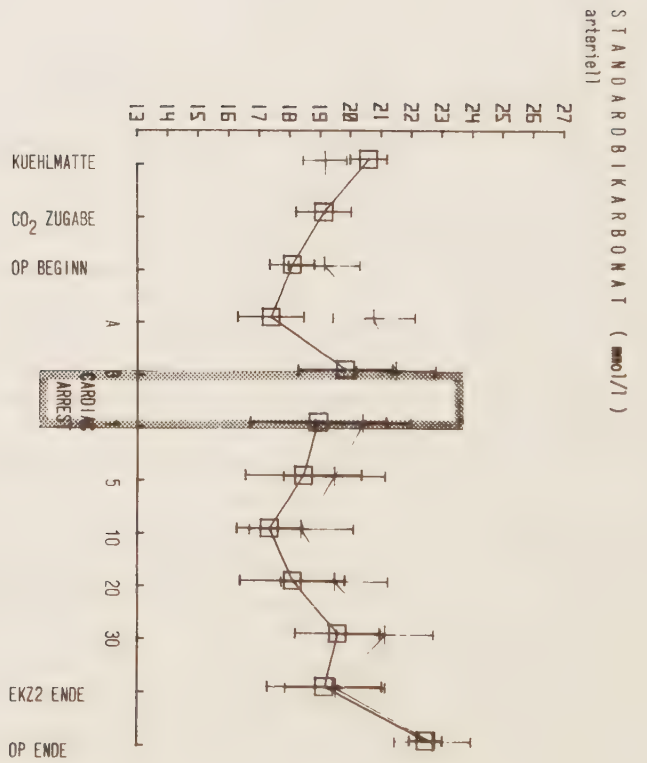

STANDARDBIKARBONAT (mmol/l)
arteriell
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
KUEHLMATTE
CO_2 ZUGABE
OP BEGINN
A
B
CARDIAC ARREST
5
10
20
30
EKZ2 ENDE
OP ENDE

Tabelle 21: Standard-Bikarbonat (mmol/l) (art.)

	Gruppe A				Gruppe B			
Matte/Eis	19	20,4	2,65	0,61	7	19	1,91	0,72
Zugabe von CO_2	11	18,9	3,02	0,91				
OP-Beginn	18	17,9	3,18	0,75	9	18,9	3,54	1,18
EKZ1 A	15	17,2	4,23	1,09	9	20,6	4,06	1,36
EKZ1 B	9	19,6	4,67	1,56	8	21,3	3,69	1,30
EKZ2 1	10	18,7	7,11	2,25	8	20,2	4,42	1,56
EKZ2 5	7	18,2	5,07	1,92	7	19,3	4,42	1,67
EKZ2 10	8	17,1	3,02	1,07	8	18,2	4,89	1,73
EKZ2 20	9	17,9	5,21	1,74	8	19,3	4,98	1,76
EKZ2 30	7	19,4	3,69	1,40	8	20,98	4,48	1,58
EKZ2 Ende	5	18,98	4,24	1,90	2	19,3	2,33	1,65
OP-Ende	17	22,3	2,23	0,54	8	22,5	3,57	1,26
	n	$\bar{x}$	s	$s\bar{x}$	n	$\bar{x}$	s	$s\bar{x}$

$n_a = 12$
$\bar{x}_a = 18,88$
$s_a = 1,45$

Signifikanz: t = 0,0362

$n_b = 11$
$\bar{x}_b = 19,96$
$s_b = 1,27$

DER BASENÜBERSCHUSS

V.9.D. Basenüberschuß im arteriellen Blut

Mit beginnender Oberflächenkühlung einmal durch Eisbeutel (A) zum anderen durch Kühlmatten (B) registrierten wir eine Basenabweichung von -4,34 mmol/l (A) und von -6,07 mmol/l (B). In Gruppe A sank im weiteren Operationsverlauf der Basenüberschuß kontinuierlich ab: Bei CO_2-Zugabe auf -6,36 mmol/l und bei Thorakotomie auf -7,63 mmol/l. Säuglinge aus Gruppe B lagen bei -6,11 mmol/l zum Zeitpunkt der Brustkorböffnung. Weiter sinkende Tendenz während EKZ1: Bei Entnahme Station A - 8,99 mmol/l (A) und -7,7 mmol/l (B), bei Entnahmestation B -10,3 mmol/l (A) und -8,36 mmol/l (B). Im Laufe des EKZ2 fiel der base excess noch weiter ab: Nach einer Minute auf -12,49 mmol/l (A) und auf -10,8 mmol/l (B), nach fünf Minuten auf -13,55 mmol/l (A) bzw. auf -10,8 mmol/l (B). Nach zehn Minuten kam es zur "Tendenzwende" in Gruppe A mit -13,13 mmol/l, während zu diesem Zeitpunkt das negative Maximum bei Gruppe B mit -11,87 mmol/l erreicht wurde. Der 20-Minuten-Wert betrug -10,12 mmol/l (A) und -8,57 mmol/l (B), der 30 Minuten-Wert -6,27 mmol/l (A) und -5,18 mmol/l (B). Die letzten Entnahmen aus der HLM vor Abstellen des zweiten Bypasses ergaben -5,5 mmol/l (A) und -3,33 mmol/l (B). Allemal im Normbereich zeigten sich uns die Ergebnisse bei Abschluß der Operation: Gruppe A --1,85 mmol/l und Gruppe B -1,81 mmol/l. Der t-Wert aus der Signifikanzberechnung ergab 0,2371 und damit keinen Unterschied im Verhalten beider Kollektive (siehe Tabelle 22).

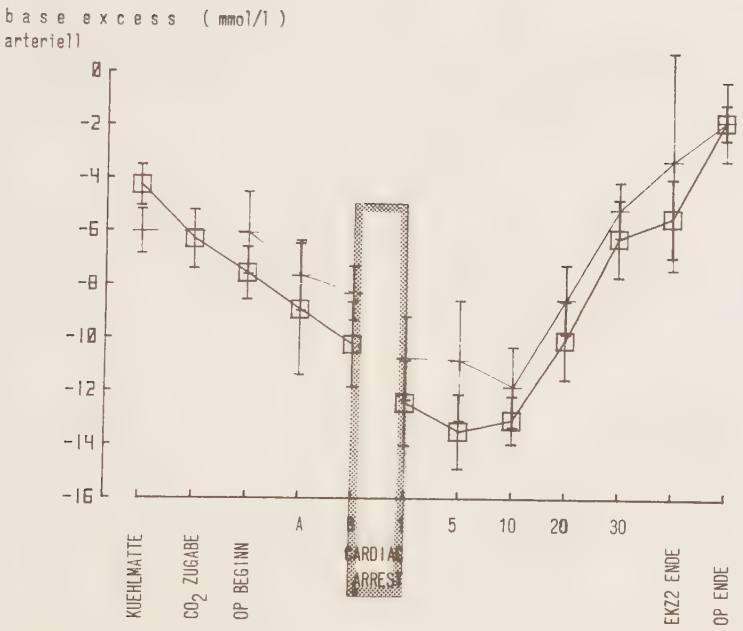

base excess (mmol/l)
arteriell
0
-2
-4
-6
-8
-10
-12
-14
-16
A
5
10
20
30
KUEHLMATTE
CO_2 ZUGABE
OP BEGINN
CARDIAC ARREST
EKZ2 ENDE
OP ENDE

Tabelle 22: base excess (mmol/l (art.)

		Gruppe A				Gruppe B			
Matte/Eis		19	- 4,34	3,37	0,77	7	- 6,07	2,20	0,83
Zugabe von CO_2		11	- 6,36	3,66	1,10				
OP-Beginn		18	- 7,63	4,16	0,98	9	- 6,11	4,62	1,54
EKZ1	A	11	- 8,99	8,19	2,47	9	- 7,7	3,93	1,31
	B	9	-10,3	4,82	1,61	8	- 8,36	2,86	1,01
EKZ2	1	10	-12,49	5,1	1,61	8	-10,8	4,46	1,58
	5	7	-13,55	3,66	1,38	7	-10,8	6,0	2,27
	10	9	-13,13	2,68	0,89	8	-11,87	4,25	1,50
	20	9	-10,12	4,45	1,48	8	- 8,57	3,90	1,38
	30	7	- 6,27	3,88	1,47	8	- 5,18	2,96	1,05
	Ende	5	- 5,5	3,31	1,48	3	- 3,33	7,25	4,19
OP-Ende		17	- 1,85	2,76	0,67	8	- 1,81	4,42	1,56
		n	$\bar{x}$	s	$s\bar{x}$	n	$\bar{x}$	s	$s\bar{x}$

$n_a = 12$
$\bar{x}_a = 8{,}37$
$s_a = 3{,}68$

Signifikanz: t = 0,2371

$n_b = 11$
$\bar{x}_b = 7{,}32$
$s_b = 3{,}18$

V.9.E. Arterieller Sauerstoffpartialdruck*

Eine Minute nachdem die HLM die Perfusion übernommen hatte, erreichte der paO_2 bei Gruppe A einen Druck von 155,5 Torr und bei Gruppe B einen von 111,3 Torr. Danach stieg der Druck im Laufe der extracorporalen Oxygenierung bis zum Entnahmepunkt B von EKZ2 auf Werte von 402 Torr (A) bzw. von 320 Torr (B) an. Während der Erwärmungsperfusion schwankte der O_2 Partialdruck der Gruppe A in Bereichen zwischen 295 und 372 Torr. Bei Gruppe B lag der pO_2 in den ersten 10 Minuten zwischen 301 und 343 mmHg, danach bis zum Ende von EKZ2 zwischen 214 und 256 Torr mit fallender Tendenz. Signifikante Unterschiede ließen sich nicht errechnen (t = 0,0523) (siehe Tabelle 23).

---

* Angaben in mmHg (praktisch gleich Torr)
Name der neuen Einheit (Si): KILOPASCAL (KPa)
Umrechnung in Si-Einheit Kilopascal (KPa): mmHg x 0,1333 = (KPa)

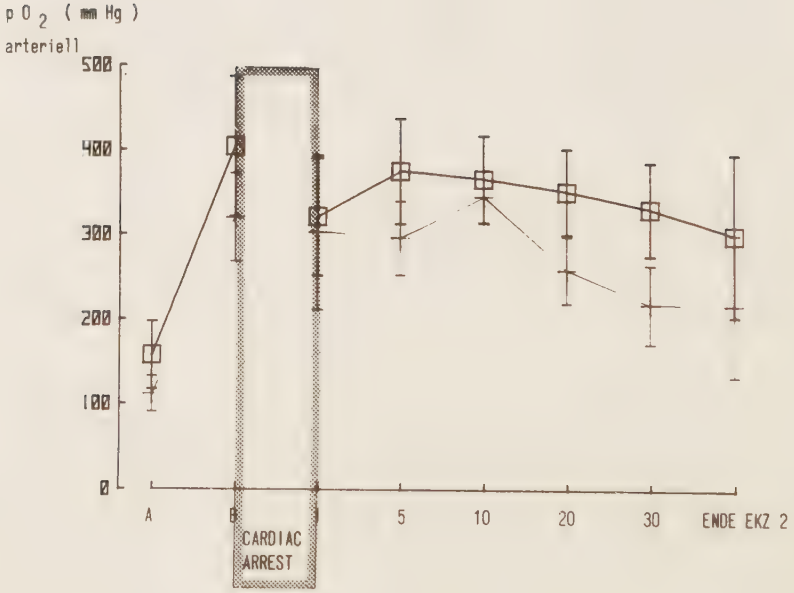

p O 2 (mm Hg)
arteriell
500
400
300
200
100
0
A
B
CARDIAC ARREST
5
10
20
30
ENDE EKZ 2

Tabelle 23: p O_2 (mmHg) (art.)

		Gruppe A				Gruppe B			
EKZ1	A	9	155,5	120,9	40,3	9	111,3	62,5	20,8
	B	8	402,1	234,2	82,8	8	319,8	147,1	52,0
EKZ2	1	9	318,6	207,6	69,2	8	301,8	257,2	90,9
	5	7	372,1	164,9	62,3	7	294,8	114,6	43,3
	10	8	362,5	145,6	51,4	8	343,1	88,7	31,3
	20	8	347,3	143,2	50,6	8	256,9	110,8	39,1
	30	6	326,6	134,5	54,9	8	216,6	130,6	46,1
	Ende	3	295,6	164,8	95,1	3	214,7	144,2	83,2
		n	$\bar{x}$	s	$s\bar{x}$	n	$\bar{x}$	s	$s\bar{x}$

$n_a = 8$, $\bar{x}_a = 322,5$, $s_a = 75,26$ — Signifikanz: t = 0,0523 — $n_b = 8$, $\bar{x}_b = 257,3$, $s_b = 75,06$

Tabelle 24: Arterieller Mitteldruck (mmHg)

	Gruppe A				Gruppe B			
Intub.	23	67,82	14,64	3,05	10	72,1	12,53	3,96
Matte	5	70,6	16,96	7,58	6	73,1	9,06	3,70
Eis	13	61,61	14,49	4,02				
CO_2-Zugabe	10	68	16,85	5,33	(2	60,5	14,8	10,50)
OP-Beginn	19	64,42	13,43	3,08	8	64,25	15,4	5,45
vor EKZ1	25	57,96	11,42	2,28	12	55,83	13,38	3,86
nach EKZ2	26	59,3	12,01	2,36	14	64,78	17,1	4,57
OP-Ende	24	75,95	10,4	2,13	15	74,73	12,7	3,29
	n	$\bar{x}$	s	$s\bar{x}$	n	$\bar{x}$	s	$s\bar{x}$

$n_a = 8$, $\bar{x}_a = 65,7$, $s_a = 6,07$ — Signifikanz: t = 0,4119 — $n_b = 7$, $\bar{x}_b = 66,47$, $s_b = 7,07$

V.10. Kreislaufparameter

Die Kreislaufparameter Herzfrequenz, Zentralvenendruck, arterieller Mitteldruck und endexspiratorischer CO_2-Partialdruck sind aus den Tabellen 24 mit 27 nebst zugehörigen Graphiken ersichtlich.

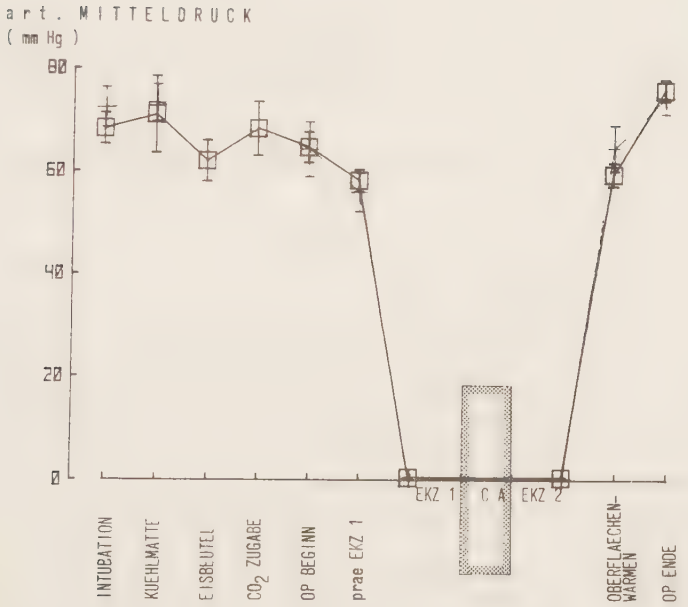

art. MITTELDRUCK
(mm Hg)
80
60
40
20
0
EKZ 1
C A
EKZ 2
INTUBATION
KUEHLMATTE
EISBEUTEL
CO_2 ZUGABE
OP BEGINN
prae EKZ 1
OBERFLAECHEN-
WAERMEN
OP ENDE

Tabelle 25: Zentralvenendruck (mmHg)

	Gruppe A				Gruppe B			
Matte	5	13	4,52	2,02	7	9,28	2,56	0,96
Eis	11	10,2	5,49	1,66				
CO_2-Zugabe	12	9,16	3,45	1,0	(2	8	1,4	1,0)
OP-Beginn	17	9,05	2,51	0,61	9	10,1	3,5	1,18
Oberflächen-wärmung	16	10,5	3,43	0,86	8	11,6	3,37	1,19
OP-Ende	13	12,36	3,29	0,91	8	11,12	2,94	1,04
	n	$\bar{x}$	s	$s\bar{x}$	n	$\bar{x}$	s	$s\bar{x}$

$n_a = 6$
$\bar{x}_a = 10,61$
$s_a = 1,63$

Signifikanz: t = 0,2403

$n_b = 5$
$\bar{x}_b = 10,02$
$s_b = 1,44$

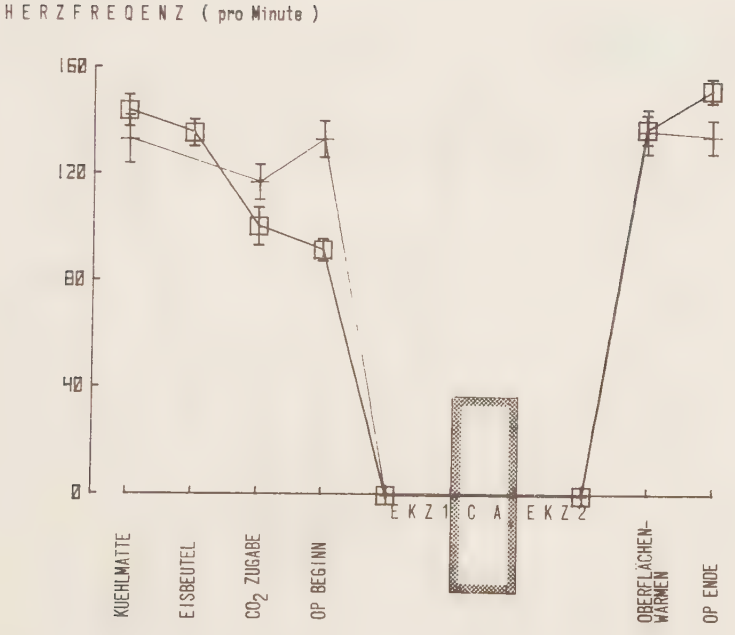
Tabelle 26: Herzfrequenz (1/min)

	Gruppe A				Gruppe B			
Matte	10	144,1	19,0	6,03	7	132,8	24,2	9,18
Eis	11	135,7	17,05	5,14				
CO_2-Zugabe	11	100,5	23,5	7,09	3	116,6	11,5	6,66
OP-Beginn	19	91,78	18,15	4,16	9	133	20,7	6,92
Oberflächen-wärmung	17	137,5	23,05	5,59	8	136,2	23,8	8,44
OP-Ende	15	152,2	17,9	4,63	7	134,2	16,9	6,40
	n	$\bar{x}$	s	$s\bar{x}$	n	$\bar{x}$	s	$s\bar{x}$

$n_a = 6$
$\bar{x}_a = 126,96$
$s_a = 24,7$

Signifikanz: t = 0,3818

$n_b = 5$
$\bar{x}_b = 130,56$
$s_b = 7,92$


HERZFREQENZ (pro Minute)
160
120
80
40
0
EKZ1
C A
EKZ2
KUEHLMATTE
EISBEUTEL
CO_2 ZUGABE
OP BEGINN
OBERFLACHEN-WARMEN
OP ENDE

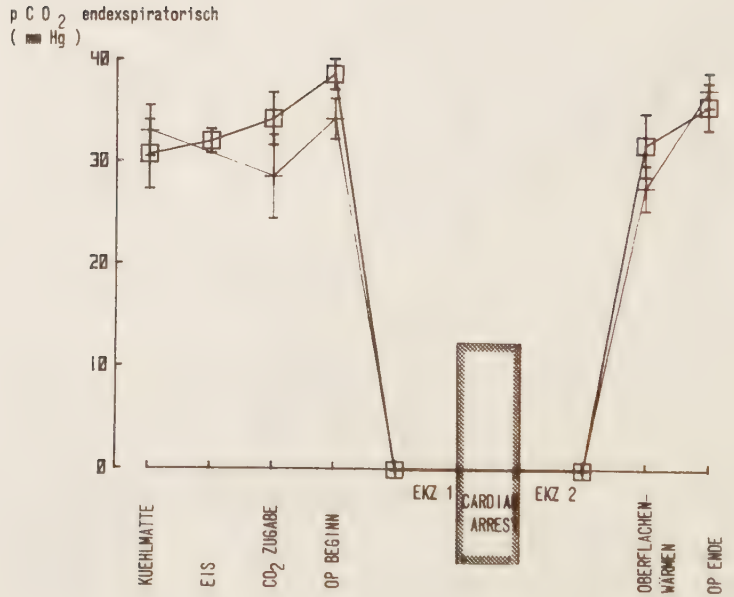

p C O 2 endexspiratorisch
(mm Hg)
40
30
20
10
0
KUEHLMATTE
EIS
CO2 ZUGABE
OP BEGINN
EKZ 1
CARDIAL ARREST
EKZ 2
OBERFLACHEN-WARMEN
OP ENDE

Tabelle 27: p CO_2 endexspiratorisch (mmHg)

	Gruppe A				Gruppe B			
Matte	4	30,87	6,86	3,43	4	33	5,09	2,55
Eis	8	32,11	3,49	1,23				
CO_2-Zugabe	8	34,35	7,38	2,61	4	28,5	8,26	4,13
OP-Beginn	13	38,73	5,65	1,57	4	34,25	4,03	2,02
nach EKZ1	7	31,71	8,28	3,13	4	27,45	4,45	2,23
OP-Ende	6	35,5	5,82	2,38	4	37	3,46	1,73
	n	$\bar{x}$	s	$s\bar{x}$	n	$\bar{x}$	s	$s\bar{x}$

$n_a = 6$
$\bar{x}_a = 33,87$
$s_a = 2,94$

Signifikanz: t = 0,2020

$n_b = 5$
$\bar{x}_b = 32,04$
$s_b = 4,0$

V.11. Postoperative Daten

24 Stunden nach Verlassen des Operationssaals kontrollierten wir nochmals die Elektrolyte und den Säure-Basen-Haushalt (siehe Tabelle 28).

V.11.A. Elektrolyte

Das Serumkalium lag bei 4,3 mmol/l (A) und bei 4,13 mmol/l (B), damit war es signifikant nicht verschieden (t = 0,3396). Keine Unterschiede (t = 0,1285) notierten wir ebenfalls für Natrium mit 144,9 mmol/l (A) und mit 140,2 mmol/l (B). Auch die Chloridkonzentration im Serum war ungefähr gleich (t = 0,1466): 94,6 mmol/l in Gruppe A und 90,1 mmol/l in Gruppe B.

V.11.B. Säure-Basen-Haushalt

Der pH-Wert lag bei beiden Kollektiven im alkalischen Bereich von 7,45, der Basenüberschuß im Positiven bei + 4,73 mmol/l (A) und + 5,81 mmol/l (B) (t = 0,2637). Der CO_2-Partialdruck im arteriellen Blut ergab 41,5 Torr (A) und 39,2 Torr (B) (t = 0,2284). Die Sauerstoffsättigung belief sich im arteriellen Blut auf 86 Prozent (A) und auf 85,1 Prozent (B).

Tabelle 28: Postoperative Daten

Art. Mitteldruck (mmHg)

Signifikanz	Gruppe A				Gruppe B			
t = 0,3016	2	75	21,2	15,0	4	84,2	18,0	9,01
	n	$\bar{x}$	s	$s\bar{x}$	n	$\bar{x}$	s	$s\bar{x}$

CVP (mmHg)

Signifikanz	Gruppe A				Gruppe B			
t = 0,4088	2	10,2	2,4	1,75	5	9,4	4,23	1,89
	n	$\bar{x}$	s	$s\bar{x}$	n	$\bar{x}$	s	$s\bar{x}$

Chlorid (mmol/l)

Signifikanz	Gruppe A				Gruppe B			
t = 0,1466	6	94,6	8,68	3,54	6	90,1	4,83	1,97
	n	$\bar{x}$	s	$s\bar{x}$	n	$\bar{x}$	s	$s\bar{x}$

Kalium (mmol/l)

Signifikanz	Gruppe A				Gruppe B			
t = 0,3396	13	4,30	1,08	0,3	8	4,13	0,45	0,16
	n	$\bar{x}$	s	$s\bar{x}$	n	$\bar{x}$	s	$s\bar{x}$

Natrium (mmol/l)

Signifikanz	Gruppe A				Gruppe B			
t = 0,1285	13	144,9	9,75	2,7	8	140,2	7,38	2,61
	n	$\bar{x}$	s	$s\bar{x}$	n	$\bar{x}$	s	$s\bar{x}$

Tabelle 28:

O_2-Sättigung (%) art.

Signifikanz	Gruppe A				Gruppe B			
t = 0,4288	13	86	10,9	3,03	8	85,1	11,2	3,96
	n	$\bar{x}$	s	$s_{\bar{x}}$	n	$\bar{x}$	s	$s_{\bar{x}}$

pH art.

Signifikanz	Gruppe A				Gruppe B			
	13	7,45	0,06	0,02	8	7,45	0,06	0,02
	n	$\bar{x}$	s	$s_{\bar{x}}$	n	$\bar{x}$	s	$s_{\bar{x}}$

Base Excess (-mol/l)

Signifikanz	Gruppe A				Gruppe B			
t = 0,2637	13	+4,73	3,96	1,1	8	+5,81	3,31	1,17
	n	$\bar{x}$	s	$s_{\bar{x}}$	n	$\bar{x}$	s	$s_{\bar{x}}$

p CO_2 (mmHg)

Signifikanz	Gruppe A				Gruppe B			
t = 0,2284	13	41,5	7,06	1,96	8	39,2	6,16	2,17
	n	$\bar{x}$	s	$s_{\bar{x}}$	n	$\bar{x}$	s	$s_{\bar{x}}$

p O_2 (mmHg) (ven.)

Signifikanz	Gruppe A				Gruppe B			
t = 0,4709	13	60,9	17,8	4,95	8	60,0	38,0	13,4
	n	$\bar{x}$	s	$s_{\bar{x}}$	n	$\bar{x}$	s	$s_{\bar{x}}$

VI. DISKUSSION

VI.1. Die körperliche Entwicklung der Patienten

Die Säuglinge aus beiden Untersuchungsgruppen standen zum Zeitpunkt der Operation im 3. Quartal ihres ersten Lebensjahres. Sie wogen 5,4 kg (Gruppe A) und 6,1 kg (Gruppe B). Ihr krankheitsbedingtes Untergewicht ließ sie nicht einmal den P_{50}-Wert von 3 Monate alten gesunden Säuglingen erreichen (115). Die Körperoberfläche zeigte bei Säuglingen der Gruppe A trotz vergleichbaren Körpergewichtes ein geringeres Ausmaß; Die Oberflächenkühlung erfolgte also bei Säuglingen mit der geringen Körperoberfläche. Diese Tatsache kam der Oberflächenkühlung entgegen.

VI.2. Zeitdauer der Operationsabschnitte (siehe Graphik Zeitverlauf und Tabellen 1-4)

Die Abkühlung geschah in zwei Schritten. Zuerst die Oberflächenkühlung: Rechnet man vom Beginn der Oberflächenkühlung bis zum Anfahren der extrakorporalen Zirkulation, so vergingen bei Gruppe A fast 100 Minuten, bei Gruppe B um die 70 Minuten. Diese halbe Stunde Zeitdifferenz entfällt in etwa auf die Periode der reinen Oberflächenkühlung und nicht auf das Eröffnen des Thorax, die Kanülierung und das Anfahren der Herz-Lungen-Maschine. Bei beiden Gruppen setzt dieser Vorgang dieselbe Arbeit und Zeitaufwand voraus. Dann der zweite Schritt: die Perfusionskühlung (EKZ1). Die maschinelle Kühlung erforderte bei der Gruppe B drei Minuten mehr Zeit, um die gewünschte Stillstandstemperatur zu erreichen. Da die Dauer der Wiedererwärmungsperfusion (EKZ2) signifikant bei beiden Gruppen nicht unterschiedlich war, können wir im Hinblick auf die Traumatisierung des Blutes durch die HLM das geringfügige Längerwähren der Perfusionskühlung (EKZ1) bei Gruppe B in Kauf nehmen. Somit entfällt der Zeitfaktor als Einwand gegen die Perfusionskühlung ohne Oberflächenkühlung.

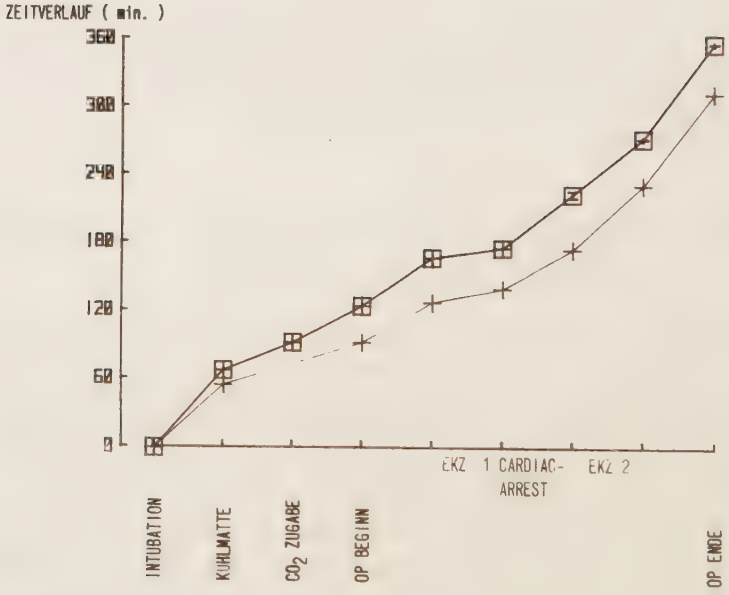

ZEITVERLAUF (min.)
360
300
240
180
120
60
0
INTUBATION
KÜHLMATTE
CO_2 ZUGABE
OP BEGINN
EKZ 1 CARDIAC-ARREST
EKZ 2
OP ENDE

Tabelle 1: Zeitdauer der Oberflächenkühlung bis zur Thoraxöffnung

	Gruppe A	Gruppe B
	(Kühlmatte und Eisbeutel)	(nur Kühlmatte)
Oberflächen-kühlzeit	56 min	37 1/2 min

Tabelle 2: Dauer der Perfusionskühlung (EKZ1) zur Abkühlung auf 22 °C bzw. 20 °C (nasopharyngeal)

	Gruppe A	Gruppe B
Dauer von EKZ1	8 1/2 min	11 1/2 min

Tabelle 3: Dauer des Herzkreislaufstillstandes

	Gruppe A	Gruppe B
Gesamtdauer Stillstand	46,7 min	34,3 min

Tabelle 4: Totale Bypass-Zeit

	Gruppe A	Gruppe B
Gesamtdauer von EKZ1 und EKZ2	57 min	67 min

Der Herzkreislaufstillstand dauerte bei Gruppe A um ein Viertel, das sind 12 Minuten, länger als bei Gruppe B. Wir werden diesen zeitlichen Unterschied bezüglich Veränderungen des Stoffwechsels im Kreislaufstillstand berücksichtigen müssen.

Die gesamte Operationsdauer war bei Gruppe B gegenüber Gruppe A um 40 Minuten verkürzt. Der größte Anteil der Zeitersparnis fiel auf den Abschnitt der Oberflächenkühlung und des Kreislaufstillstandes.

VI.3. Temperaturverhalten

VI.3.A. Temperaturkurve im Nasopharynx

Der Unterschied zwischen beiden Gruppen bestand im zeitlich versetzten Auftreten des als "after fall" (29) bezeichneten Temperaturabfalls nach Beendigung der aktiven Abkühlung. Der "after fall" der Gruppe A stellte sich nach Entfernung der Eisbeutel ein, in Gruppe B nach Beendigung der Perfusionskühlung (EKZ1) im Laufe der Kreislaufstillstandsperiode. Benazon (20) konnte unser "Nachsinken" der Temperatur bei Perfusionskühlung nicht feststellen. Am Ende der Stillstandszeit lag die Temperatur gleichauf bei 21 °C (siehe Tabelle 5).
Die Wiedererwärmung, bei beiden Kollektiven als Perfusionswärmung (EKZ2) durchgeführt, erbrachte zwangsläufig gleichförmig ansteigende Kurven.

VI.3.B. Rektaltemperaturkurve

Als wir die Oberflächenkühlung (Gruppe A) bei 30 °C - 28 °C Nasopharyngealtemperatur beendigten, maßen wir rektal nur noch 24 °C. Die anschließende Perfusionskühlung (EKZ1) erbrachte lediglich 2 Grad Temperaturrückgang. Die maschinelle Auskühlung der Gruppe-B-Säuglinge führte zu 7 Grad Abkühlung im Rektum. Während der Stillstandsperiode blieb bei Gruppe A die Temperatur konstant bei 21 °C, hingegen fiel sie noch um 2 °C bei Gruppe B am Ende auf 23 °C (siehe Tabelle 5). Obgleich Barrat-Boyes (14) berichtete, daß während der Kreislaufstillstandperiode die Rektaltemperatur ungefähr 1 - 6 °C unter der Nasopharyngealtemperatur lag, waren bei uns die Rektaltemperaturen durchwegs höher als die Nasopharyngealtemperaturen. Die Bewertung der Rektaltemperatur muß allerdings in Obereinstimmung mit Steward (119) vorsichtig erfolgen, weil die Temperatursonden im Rektum unmittelbar den Kühlmatten ausgesetzt waren. Es zeigte das Ansteigen der Rektaltemperatur bei Wiedererwärmung in beiden Gruppen gleichen Verlauf: Die HLM wurde bei 32 °C (A) bzw. 33 °C (B) abgestellt und die vollständige Wiedererwärmung der Wärmematte überlassen (siehe Tabellen 5 und 6).

VI.3.C. Der Einfluß der Kühltechnik auf das Temperaturverhalten

Bei Verwendung der Oberflächenkühlung fällt die Rektaltemperatur schneller als die Nasopharyngealtemperatur. Also hat die Rektaltemperatur in der Phase der Oberflächenkühlung mehr Aussagekraft. An der Nasopharyngealtemperatur orientierten wir uns hingegen während maschineller Kühlung, weil diese schneller als die Rektaltemperatur in jener Phase sank. Bei der Wiedererwärmung mit der HLM erfolgte die rektale Erwärmung verzögert zur nasopharyngealen, weswegen hier die Rektaltemperatur mehr Beachtung fand (siehe Tabelle). Beim Vergleich beider Unterkühlungsmethoden auf das Temperaturverhalten im Herzkreislaufstillstand (siehe Tabelle 5) zeigten sich bei Methode B (schnelle Perfusionskühlung) größere nasopharyngeal-rektale Temperaturunterschiede als bei ersterer Methode.

Tabelle 5: Kühltemperaturen während Kreislaufstillstand

	Gruppe A		Gruppe B	
Anfang	20,5 °C	22,1 °C	21,7 °C	25,2 °C
Cardiac Arrest				
Ende	21 °C	21,5 °C	21,1 °C	23,2 °C
	$T_{nasoph.}$	T_{rektal}	$T_{nasoph.}$	T_{rektal}

Tabelle 6: Übersicht der Temperaturgradienten

Oberflächenkühlung: Rektaltemperatur	36 - 25 °C	36 - 33 °C
Beginn von EKZ1: Nasopharyngealtemperatur	28 °C	35 °C
Beendigung von EKZ1: Nasopharyngealtemperatur	20 °C	22 °C
Beendigung von EKZ2: Rektaltemperatur	32 °C	33 °C
	Gruppe A	Gruppe B

Große intrakorporale Temperaturdifferenzen entstehen bei veränderter Verteilung des Blutflusses durch Kapillarverschlüsse (119), was sich auf den Sauerstoffverbrauch auswirkt (79). Wir konnten den Temperaturgradienten während der Phase der Perfusionskühlung im Vergleich zu anderen Ergebnissen (30, 56) (Temperaturunterschiede von 15 °C bis 20 °C zwischen Körperkern und Rektum) recht klein halten: Wir maßen 5 - 6 °C Temperaturdifferenz zwischen Rektal- und Nasopharyngealtemperatur während EKZ1.

Die Auskühlung des Körperkernes mit beiden Methoden hielten wir für ausreichend tief, weil weder Rektal- noch Nasopharyngealtemperatur während der Stillstandsperiode signifikant stiegen. Mohri et al. (85) werteten ein Ansteigen der Kerntemperatur als einen Ausdruck von ungenügender Kernkühlung aufgrund nicht ausreichender Kälteperfusion der Muskeln als Hauptwärmebildner, welche zur Wärmebildung noch fähig waren.

VI.3.D. Welche Temperatur ist repräsentativ für die Hirntemperatur?

Die Temperatur der Gehirnzellen läßt sich ohne Schaden anzurichten nicht messen. Deswegen suchte man im Körper nach repräsentativen Vergleichspunkten zur Hirntemperatur. Bei reiner Oberflächenkühlung war dies keine so drängende Frage, weil die Temperaturunterschiede zwischen Gehirn, Rektum und Ösophagus nur mäßig ausfielen (39) *) (siehe Tabelle 7:

*) Oesophagealtemperatur ist nicht gleich Nasopharyngealtemperatur: Aus Versuchen Johnston's et al. (66) ergaben sich nach Perfusionskühlung bis zu 5 °C höhere Nasopharyngealwerte als Oesophagealwerte (siehe Tabelle 7)

Tabelle 7: Vergleichstemperaturen zwischen Nasopharynx und Oesophagus nach Johnston (66)

	Tiefsttemperatur bei Oberflächenkühlung		Tiefsstemperatur am Bypass	
Gruppe 1	26,6 °C	26,8 °C	15,4 °C	20,1 °C
Gruppe 2	31,8 °C	31,9 °C	16,2 °C	20,4 °C
	$T_{oesophag.}$	$T_{nasoph.}$	$T_{oesophag.}$	$T_{nasoph.}$

Anders dagegen die großen Temperaturgradienten bei Perfusionskühlung: Blair (29) stellte fest, daß die Hirntemperatur bei Perfusionshypothermie über der des Körperkerns liegt, und daß in der Phase der Abkühlung die Nasopharyngealtemperatur der Gehirntemperatur am nächsten kam. Wir hielten die Nasopharyngelatemperatur aus Gründen der anatomischen Nachbarschaft des Epipharynx zur Schädelbasis während der Perfusionskühlphase repräsentativ für die Gehirntemperatur. Zwar nimmt die Rektaltemperatur besser auf den gesamten Körperstoffwechsel Bezug (85, 93), doch wird sie durch die Nähe der Kühlmatte verfälscht.

"Erfahrungsgemäß hat der Chirurg nach Literaturangaben und nach unseren eigenen Erfahrungen bei 20 °C Nasopharyngealtemperatur etwa 60 Minuten, bei 22 °C etwa 50 Minuten Zeit, um die Korrektur vorzunehmen. Diese Stillstandszeiten sind eher zu kurz angegeben, vermindern aber bei strenger Einhaltung mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit das Risiko späterer Schäden, insbesondere Schäden zerebraler Natur (73). In diesem Zeitraum lassen sich die meisten Herzvitren korrigieren, wird weniger Zeit benötigt, muß nicht so weit abgekühlt werden.
Kein einziger unserer Säuglinge starb oder entwickelte einen neurologischen Schaden aufgrund der Unterkühltechniken während dieser Untersuchungsreihe.

VI.4. Sauerstoffverfügbarkeit im hypothermen Organismus

Die Beurteilung einer adäquaten Oxygenierung der Gewebe fällt nicht leicht, weil es keinen analysierbaren Parameter gibt, der über die mitochondrialen Verhältnisse zuverlässig Aufschluß geben könnte. Über Umwege versuchten wir uns von den aeroben und anaeroben Vorgängen während des Abkühlens, des Kreislaufstillstandes und bei der Wiedererwärmung ein Bild zu machen.

VI.4.A. Laktat

Legten wir die Normalwerte für Laktat mit 0,4 - 2,5 mmol/l zugrunde*), so sahen wir bei unseren Untersuchungen durchwegs erhöhte Laktatspiegel. Seelye (109) und Baum (18) berichteten von mit beginnender Perfusionskühlung stetig steigenden Laktatberechnungen, wir hingegen fanden währenddessen in beiden Gruppen eine abfallende Tendenz, jedoch lagen wir mit 2,74 mmol/l (Gruppe A) bzw. mit 2,86 mmol/l (Gruppe B) deutlich über den entsprechenden Ergebnissen von Seelye (109) und und auch von Abbott (1). Abbott (1), welcher seine Untersuchungen bei schneller Perfusionskühlung - entsprechend unserer Methode B - durchführte, ermittelte gleichbleibende Laktatspiegel während EKZ1. Der Grund unserer hohen Ergebnisse dürfte mit dem "Priming"-Blut der HLM in Zusammenhang stehen: Eine Kontrolle vor Anfahren der Perfusionskühlung erbrachte Durchschnittswerte von 3,8 mmol/l (A) und 5,7 mmol/l B. In diesem Zusammenhang ist es wichtig zu wissen, daß das Spenderblut zur Füllung der HLM im Durchschnitt 3,5 Tage (Gruppe A) bzw. 1,8 Tage (Gruppe B) alt war. Die Dauer der extrakorporalen Zirkulation und das Ausmaß der Durchmischung des Maschinen- mit dem Eigenblut führten zum Absinken der Laktatspiegel. Weil die Perfusionskühlung der Gruppe B länger andauerte, konnte an ihrem Ende, trotz wesentlich höherer Ausgangsposition, die gleiche Milchsäurekonzentration wie in Gruppe A gemessen werden.

Nach Beendigung des Herz-Kreislauf-Stillstandes erhöhte sich Laktat um etwa 1/3 des Wertes vor Ende von EKZ1, wobei der "Sprung" in Gruppe B etwas geringer als in Gruppe A ausfiel. Der entsprechende Vergleich mit Abbott's Arbeit (1) zeigte Ähnliches, bei Seelye (109) stieg Laktat um nicht ganz 50 %.

---

*) Richtwerte für Laboratoriumsbefunde bei Erwachsenen und Kindern, Institut für klinische Chemie, Deutsches Herzzentrum München des Freistaates Bayern

Tabelle 8: Vergleich von L/p, O_2-Verbrauch, Laktat und Nasopharyngealtemperatur in beiden Kollektiven

	Gruppe A				Gruppe B			
Probe	(93,3)		3,81		115,1		5,70	
A EKZ1	(70,2)	7,46	2,83	28,2	70,2	7,06	3,93	35,3
B EKZ1	(58,5)	2,38	2,74	20,5	58,0	2,77	2,86	22,8
1 EKZ2	(100,2)	6,08	4,21	21,4	80,9	5,17	4,09	22,8
5 EKZ2	(58,3)	3,42	4,90	22,8	64,6	2,61	4,49	24,9
10 EKZ2	(75,6)	2,03	5,87	25,5	62,9	1,89	5,29	27,3
20 EKZ2	(76,4)	3,26	6,54	31,5	44,8	4,26	5,76	31,9
30 EKZ2	(96,1)	2,78	6,99	34,4	45,9	5,08	6,02	34,9
EKZ2 Ende	(103,6)	3,29	6,01	36,3	(89,5)	5,02	5,58	36,6
Ereignisachse	Laktat/ Pyruvat	V_{O_2} $ml \cdot mjn^{-1} \cdot kg^{-1}$	Laktat mmol/l	$T_{nasoph.}$ °C	Laktat Pyruvat	V_{O_2} $ml \cdot mjn^{-1} \cdot kg^{-1}$	Laktat mmol/l	$T_{nasoph.}$ °C
	mittlere Stillstandszeit: 46,7 min				mittlere Stillstandszeit: 34,3 min			

Bemerkenswert erschien uns die Tatsache, daß die schnelle Perfusionskühlung (Methode B) die anaerobe Stoffwechsellage im Herz-Kreislauf-Stillstand, gemessen an der Laktatproduktion, nicht in größerem Umfange beeinflußt hat, als dies die kombinierte Oberflächen- und Perfusionskühlung (Methode A) tat. Im Gegenteil: Die Laktatauswaschung, welche ihr Maximum jeweils nach 30 Minuten Perfusionswärmung aufwies, fiel in Gruppe B geringer aus. Ein suffizienter Körperkreislauf am Ende von EKZ2 sorgte bei beiden Kollektiven für eine Minderung der Milchsäureproduktion, dieser Knick in der Laktatkurve erfolgte bei Abbott (1) und Seelye (109) erst in der Phase der Oberflächenwärmung, also später als bei uns. Den letzten Laktatwert vor Beendigung der Perfusionswärmung zum Vergleichspunkt genommen, lag Gruppe B (schnelle Perfusionskühlung) unter dem Wert sowohl der Gruppe A, als auch unter dem des Vergleichswertes von Seelye (109) - ebenfalls mit kombinierter Oberflächen- und Perfusionskühlung - untersuchten Kollektives.

In keiner der beiden Gruppen bestand eine Korrelation zwischen den Größen von Laktat- und Sauerstoffverbrauch $\dot{V}^{c}_{O_2}$, damit ergab sich kein Hinweis bezüglich des Verhältnisses der O_2-Versorgung in Hypothermie zum anaeroben Stoffwechsel. Die Rektaltemperatur beeinflußte weder in Gruppe A noch in Gruppe B das Laktatverhalten, welches ebenfalls nicht mit dem pH-Wert im venösen Blut - die pH-Veränderungen waren im venösen Blut ausgeprägter als im arteriellen - korrelierte. Mit letzterer Feststellung konnten wir ausschließen, daß die Milchsäure mit Veränderungen im H^+-Ionen-Status in Zusammenhang stand. Dieser mußte durch andere Faktoren beeinflußt worden sein, was sich durch die Berechnung derjenigen Komponente der metabolischen Azidose beweisen ließ, welche nicht laktatbedingt war und von Seelye (109) "residual base deficit" geheißen wurde.

Zusammenfassend stellen wir fest, daß

1. die Laktatspiegel - über den Kontrollbereich EKZ1 und EKZ2 hinweg - in den Vergleichsgruppen sich nicht signifikant voneinander unterschieden,

2. in beiden Kollektiven die Kühlperfusion, beurteilt an den fallenden und an ihrem Ende niedrigen Laktatwerten, für eine bedarfsgerechte Sauerstoffversorgung des hypothermen Organismus sorgte,

3. der Gesamtverlauf der Milchsäurekonzentration während des Erwärmungsbypasses (EKZ2) von der Dauer des Herzkreislaufstillstandes geprägt wurde, da bei geringerer Stillstandszeit in Gruppe B niedrigere Laktatergebnisse vorlagen als bei Gruppe A mit längerem Stillstand,

4. die langsame Kühlmethode (A) mittels Oberflächenkühlung und anschließender Perfusionskühlung in Hinblick auf die Laktatreduktion der schnellen Perfusionskühlung (B) nicht überlegen war,

5. in keiner der beiden Methoden weder die Rektaltemperatur noch die Nasopharyngealtemperatur auf das Laktatverhalten Einfluß nehmen konnte.

VI.4.B. Laktat-Pyruvat-Quotient

"Unter normalen Stoffwechselbedingungen ist ein Laktat/Pyruvat Quotient von 10 - 12 vorhanden, d.h. bei einer Laktatkonzentration von 0,5 mmol/l beträgt die Pyruvatkonzentration etwa 50 µmol/l (51)". Hypoxische Zustände verursachen einen überproportionalen Laktatanstieg, bezeichnet als "Exzeßlaktat", welcher sich durch Vergrößerung des Quotienten Laktat/Pyruvat sichtbar macht. Somit gilt der L/P Quotient als Index der anaeroben Glykolyse.
Wir selbst möchten dem L/P-Verhältnis bei unseren Untersuchungen nicht allzuviel Bedeutung beimessen, weil die Pyruvatbestimmung grö-

ßeren Schwankungen unterworfen war, und weil sie bei Gruppe A für statistische Aussagen leider zu wenig häufig durchgeführt wurde. Auch wußten wir aus einer Arbeit von Harris (59), daß die Quotienten stark von Patient zu Patient variierten und mit dem O_2-Verbrauch ($\dot{V}_{O_2}$) nicht korrelierten. Eigene Berechnungen bei Gruppe B konnten ebenfalls keine Korrelation zwischen dem L/P-Quotienten und dem Sauerstoffverbrauch aufzeigen. Jedoch durch den im Verlauf der Wiedererwärmungsperfusion sich stetig verminderten L/P-Quotienten hatten wir einen Anhalt - wenn auch keinen Beweis - , daß die Energiegewinnung mittels anaerober Glykolyse rückläufig war und dem Organismus ausreichend O_2 zur Verfügung stehen mußte (siehe Tabelle 8).

VI.4.C. Sauerstoffverbrauch $\dot{V}_{O_2}$

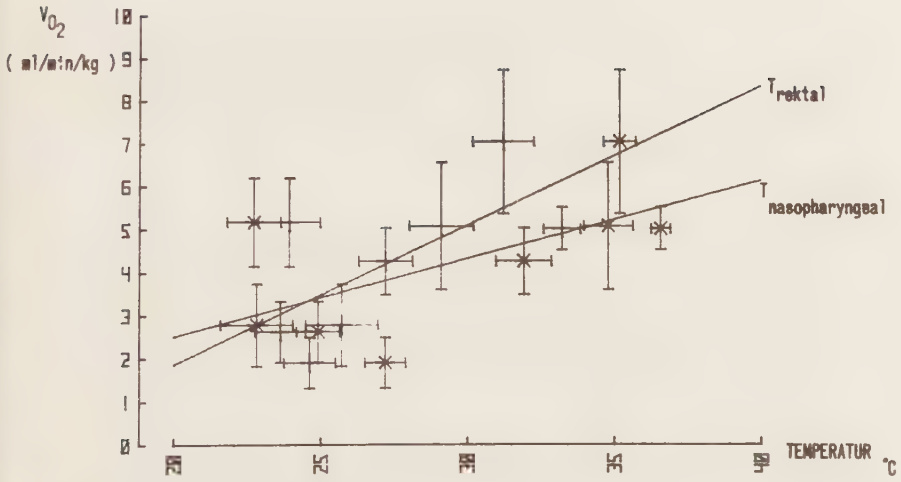
Der Sauerstoffverbrauch des Säuglings ist pro kg Körpergewicht und Minute mit 6 - 8 ml etwa doppelt so hoch wie der eines Erwachsenen (73). Mit beginnender Perfusionskühlung registrierten wir einen minütlichen O_2-Verbrauch von 7,46 ml (Gruppe A) und 7,06 ml (Gruppe B) pro kg Körpergewicht, wobei $\dot{V}_{O_2}$ in Gruppe B der erreichten Temperatur entsprach, in Gruppe A hingegen nicht (siehe Tabelle 8). Berücksichtigt man nämlich, daß zu diesem Zeitpunkt in Gruppe A die Rektaltemperatur bei 23,6 °C und die Nasopharyngealtemperatur bei 28,2 °C angelangt waren, dann lag $\dot{V}_{O_2}$ sowohl über dem bei diesen Temperaturen zu erwartenden Wert als auch über dem der Gruppe B, welche nicht oberflächengekühlt und somit wesentlich wärmer war. Es gibt zu denken, daß nach der Phase der Oberflächenkühlung zu Beginn der Perfusionskühlung der Sauerstoffverbrauch der Gruppe A nicht geringer ausfiel. Eine Erklärung für den hohen $\dot{V}_{O_2}$-Wert liegt in einem verzögerten O_2-Transfer zum Bypass-Beginn, das heißt, es herrschten kritische Perfusionsverhältnisse (47), Eine zweite Erklärung sehen wir darin, daß während der Oberflächenkühlung, vielleicht auf Grund von arteriovenösen Kurzschlüssen, die erzielte Temperatur dem ihr zugeordneten und reduzierten Sauerstoffverbrauch nicht entsprach. Offenbar besteht eine Diskrepanz zwischen Ausmaß des Temperaturrück-

ganges und Reduktion des Sauerstoffverbrauches während Oberflächenkühlung. Eine exponentielle Beziehung zwischen Temperaturabfall und Abnahme des O_2-Verbrauchs (123) ließ sich mit unserer Methode der Oberflächenkühlung nicht erzielen.
Vor Beendigung von EKZ1 betrug der durchschnittliche O_2-Verbrauch in Gruppe A 2,38 ml/min/kg - entsprechend 32 % vom Wert zu Beginn der Perfusion - in Gruppe B 2,77 ml/min/kg oder 39 %. Im Vergleich zu Ergebnissen anderer Arbeitsgruppen lagen unsere O_2-Verbrauchswerte zu hoch: Barrat-Boyes et al. (12) maßen während des Kühl-Bypasses durchschnittlich 1,26 ml/min/kg bei 22,9 °C Nasopharyngealtemperatur, wobei seine Unterkühltechnik unserer Methode entsprach, Abbot (1) berechnete am Ende der schnellen Perfusionskühlung 1,9 ml/min/kg bei 19,2 °C im venösen Blut.

Tabelle 9: Prozentuale Abnahme von Sauerstoffverbrauch $\dot{V}_{O_2}$ und a.-v.-O_2-Content

	EKZ1	
Gruppe A	32 %	$\dot{V}_{O_2}$-Abnahme (%)
	34 %	a.-v.-O_2-Content-Abnahme %
Gruppe B	39 %	$\dot{V}_{O_2}$-Abnahme (%)
	40 %	a.-v.-O_2-Content-Abnahme %

Der Rückgang des $\dot{V}_{O_2}$ auf 39 % des Ausgangswertes am Ende von EKZ1 in Gruppe B entsprach einem Prozentsatz, den Abbott (1) bei 25 °C im venösen Blut bei Perfusionskühlung fand (siehe Tabelle 9).
Somit korrelierte in unserem Versuch die am Ende von EKZ1 gemessene Rektaltemperatur 25,7 °C besser mit dem O_2-Verbrauch als die Nasopharyngealtemperatur 22,8 °C. Eine Korrelationsberechnung ergab, daß bei Gruppe B $\dot{V}_{O_2}$ mit der Rektaltemperatur korrelierte ($r = 0{,}6742$; $0{,}05 < p < 0{,}01$), nicht hingegen mit der Nasopharyngealtemperatur. Für Methode A (langsame Kombinationskühlung) bestand zwischen $\dot{V}_{O_2}$ und beiden Temperaturen keine Korrelation.


V_{O_2}
(ml/min/kg)
10
9
8
7
6
5
4
3
2
1
0
T_{rektal}
$T_{nasopharyngeal}$
TEMPERATUR °C

GRUPPE B

Wir stellten uns die Frage, ob die Sauerstoffaufnahme vom Fluß abhängig war. Der Sauerstoffverbrauch, Produkt aus arterio-venöser O_2-Content-Differenz (siehe Tabelle 11) und Fluß der Herz-Lungen-Maschine, reduzierte sich bei beiden Gruppen prozentual im selben Ausmaß wie die entsprechenden a.-v.-O_2-Content-Unterschiede (siehe Tabelle 9). Je weniger O_2 verbraucht wurde, desto geringer der Unterschied des O_2-Gehalt (vol%) im arteriellen und venösen Blut. Gemäß dem Fick'schen Prinzip:

$$\dot{V}_{O_2} = \Delta C_{O_2\ a.-v.} \cdot \text{flow}$$

mußte der Fluß ein konstanter Faktor gewesen sein, sonst hätte sich nicht $\dot{V}_{O_2}$ und $C_{O_2\ a.-v.}$ im gleichen Ausmaß verkleinern können. Die Sauerstoffaufnahme war in Übereinstimmung mit Kreienbühl (72) und Harris (58) fluß-unabhängig.

Das Sauerstoffdefizit, welches in der Zeit des Herz-Kreislaufstillstandes eintreten mußte, berechneten wir übereinstimmend mit Barrat-Boyes (12) aus dem Produkt des minütlichen O_2-Verbrauchs am Ende von EKZ1 und aus der Dauer des Kreislaufstillstands. In Gruppe A entstand ein berechneter O_2-Bedarf von 111,1 ml/kg in Gruppe B von 95 ml/kg (siehe Tabelle 11).

Tabelle 11: Berechnung des O_2-Bedarfs im Kreislaufstillstand

	$\dot{V}_{O_2}$ ($ml.min^{-1}.kg^{-1}$ Ende von EKZ1	Dauer Kreislauf-stillstand	Gesamt-O_2-Verbrauch Kreislaufstillstand ($ml.kg^{-1}$)
Gruppe A	2,38	46,7 min	111,1
Gruppe B	2,77	34,3 min	95,0

Tabelle 10: Arterio-venöse O_2-Content-Unterschiede (vol.%) $\left[\Delta C_{O_2\ a.-v.}\right]$

A	x	5,72	1,96	5,76	2,90	1,80	2,82	2,33	2,75
	s	3,01	1,33	1,46	1,66	1,48	2,15	2,24	2,12
	n	6	7	7	6	6	6	4	4
B	x	5,30	2,12	5,52	2,47	1,42	3,63	4,38	3,85
	s	2,57	1,57	3,47	1,71	1,21	1,38	2,70	0,07
	n	6	6	6	6	6	6	6	2
		A	B	1	5	10	20	30	Ende
		EKZ1		EKZ2					

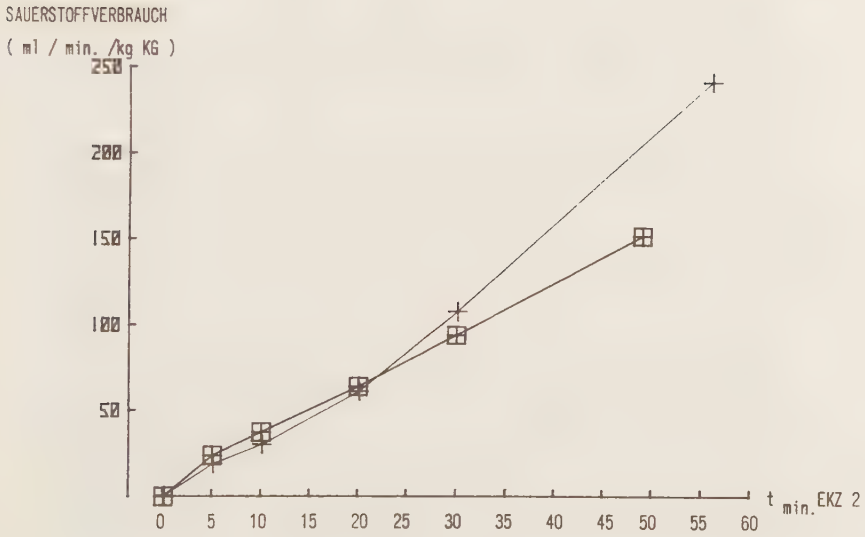
$x_a = 3{,}255$
$s_a = 1{,}58$
$n_a = 8$

Signifikanz: $t = 0{,}336$

$x_b = 3{,}586$
$s_b = 1{,}49$
$n_b = 8$

Der hypotherme Organismus besitzt zwei Möglichkeiten seinen Energiebedarf zu decken: Durch Verbrauch des physikalisch gelösten Sauerstoffs (20) und durch anaerobe Glykolyse, wobei eine Sauerstoffschuld eingegangen wird. Abbott (1) versuchte an Hand der O_2-Verbrauchskurve während der Wiedererwärmungsperfusion die beiden Möglichkeiten der Energieversorgung aufzudekcne: Direkt nach Wiederbeginn der Perfusion (EKZ2) nach Kreislaufstillstand stellte sich ein Spitzen-O_2-Verbrauch von 7,7 ml/kg/min ein, nach 10 Minuten sank der Verbrauch wieder auf ein Ausmaß wie vor dem Kreislaufstillstand und am Ende von EKZ2 war ein O_2-Verbrauch von 4,9 ml/kg/min erreicht. Der initial hohe O_2-Verbrauch signalisierte die Wiederherstellung des Gleichgewichtes zwischen physikalisch gelöstem und an Hämoglobin gebundenen Sauerstoff, der langsame Anstieg der $\dot{V}_{O_2}$-Kurve zum Ende der Perfusion hin entsprach der metabolischen Utilisation des Sauerstoffs auf der jeweiligen Temperaturstufe und - wie wir glauben - der Rückzahlung der eingegangenen Sauerstoffschuld. Bei Barrat-Boyes (12) verdreifachten sich die O_2-Werte nach dem Kreislaufstillstand (3,73 ml/kg/min) und blieben während der Wiederaufwärmungsperiode durch HLM in etwa auf der selben Höhe. Wir selbst konnten die zweiphasige $\dot{V}_{O_2}$-Verlaufskurve von Abbott (1) bezüglich der Methode B - welche im Einklang zur Perfusionskühlmethode Abbotts steht - bestätigen, hinsichtlich der Gruppe A registrierten wir zwar ebenso den initial steilen $\dot{V}_{O_2}$-Abfall, doch lag der O_2-Verbrauch in der zweiten Phase sogar unter den entsprechenden Werten der Referenzuntersuchungen von Barrat-Boyes (12). Aus der Tabelle 12 ist zu ersehen, daß bereits nach den ersten fünf Minuten von EKZ2 so viel O_2 aufgenommen wurde, daß die von Abbott berechneten 20 ml O_2 *) in etwa wieder in physikalisch gelöster Form vorlagen. Spätestens nach 10 Minuten von EKZ2 war das Equilibrium zwischen physikalisch und chemisch gebundenen Sauerstoffs wiederhergestellt und der niedrige $\dot{V}_{O_2}$ entsprach

*) Bei 20 °C und 760 mmHg beträgt die physikalische Löslichkeit von O_2 in Wasser 3,1 ml %. Vorausgesetzt, daß 800 ml pro kg Körpergewicht Wasser sind und daß der Partialdruck von O_2 im Körper 600 mmHg beträgt, dann liegen bei 20 °C 20 ml/kg als physikalisch gelöster Sauerstoff vor.


SAUERSTOFFVERBRAUCH
(ml / min. /kg KG)
250
200
150
100
50
0
5
10
15
20
25
30
35
40
45
50
55
60
t min. EKZ 2

dem metabolischen Basisbedarf bei den noch niedrigen Temperaturen. Im direkten Vergleich überragten die O_2-Verbrauchswerte der Gruppe A innerhalb der ersten 10 Minuten von EKZ2 eindeutig diejenigen der Gruppe B, in der zweiten Hälfte kam es zu einer Umkehr der Verhältnisse, Gruppe B benötigte mehr Sauerstoff (siehe Tabelle 12).

Tabelle 12: Gesamt-O_2-Verbrauch je Zeitabschnitt und $\dot{V}_{O_2}$-Durchschnittswerte

	1.-5. Min. EKZ2	5.-10. Min. EKZ2	10.-20. Min. EKZ2	20.-30. Min. EKZ2	30.Min.-Ende EKZ2	
A	23,75	13,63	26,45	30,2	57,67	Gesamtverbrauch O_2 (ml/kg)
B	18,45	11,25	30,75	46,7	134,3	pro Zeitraum
A	4,75	2,72	2,65	3,02	3,03	Durchschnittl. $\dot{V}_{O_2}$ (ml/kg/min
B	3,69	2,25	3,08	4,67	5,16	pro Zeitraum

Das Verhalten der Differenz des O_2-Gehalts (siehe Tabelle 10) im arteriellen und venösen Blut entsprach in beiden Gruppen den $\dot{V}_{O_2}$-Verlaufskurven, was wieder die Unabhängigkeit der O_2-Aufnahme vom Flow andeutete. Weder das Verhalten des Sauerstoffs, noch das der O_2-Content-Unterschiede zeigten während beider Perfusionsperioden signifikante Abweichungen. Mit 3,25 vol% (A) bzw. 3,59 vol% O_2-Content-Differenz als Durchschnittswert während EKZ1 und EKZ2 ermittelten wir Resultate, die nicht weit unterhalb dem Normalwert von 4 - 6 vol% pro 100 ml Blut (20) lagen. Damit erfüllten wir die Forderung von Harris (59) die O_2-Content-Differenz breit zu halten und hatten den Beweis für eine adäquate Perfusion in beiden Kollektiven. Im Gegensatz zu Harris (59) glaubten wir nicht, daß ein niedriger P_{O_2} im venösen Blut als ein Kriterium der adäquaten Perfusion anzusehen ist, weil ein tiefer O_2-Partialdruck im venösen Blut im Gegenteil einen größeren O_2-Verbrauch signalisiert, was man hinsichtlich des hypothermen Kreislaufstillstandes eben vermeiden will (72).

VI.5. Enzyme

Neutze et al. (89, 90) berichteten, daß eine Freisetzung von Enzymen nach extrakorporaler Zirkulation und hypothermem Kreislaufstillstand durch Hypoxie, Azidose, Substratmangel und direkte Kältewirkung auf die Membranpermeabilität zu erklären ist. Sie verglichen die postoperativen Serumenzymspiegel mit den präoperativen und kamen zu der Feststellung, daß nach hypothermer Perfusion und Kreislaufstillstand die SGOT- und LDH-Spiegel höher lagen als nach einfachem kardiopulmonalen Bypass, und daß bezüglich der Creatinkinase (CK) dieser Unterschied nicht bestand. Wir selbst beschränkten uns auf die Enzymkontrolle während beider Perfusionsperioden und während des Kreislaufstillstandes. Es bestand die Frage, ob unsere unterschiedlichen Unterkühlungsmethoden auch verschiedene "Enzymcharakteristiken" entwickeln würden. Sie taten es nicht: Keines der untersuchten Enzyme verhielt sich signifikant unterschiedlich. Die Kontrollen aus dem Maschinenblut vor Bypassbeginn (Probeentnahme) lagen durchwegs im Normbereich. Während beider Perfusionen stiegen die Fermentspiegel kontinuierlich an, in der Zeit des Kreislaufstillstandes pendelten sie sich um den Wert am Ende von EKZ1 ein. Die GPT erreichte nicht den oberen Normalwert, alle anderen Enzyme überstiegen nach etwa 20 Minuten am Wiedererwärmungsbypass die oberen Normgrenzen. Der Anstieg der Enzymaktivitäten zum Ende von EKZ2 hin war, verglichen mit Ergebnissen bei Herzinfarkt oder akuter Virushepatitis, unerheblich. Insgesamt ergab sich kein Zusammenhang zwischen Enzymveränderungen und Alter und Gewicht der Patienten, der Dauer von Perfusion und Kreislaufstillstand und Stillstandstemperatur.

Die Beurteilung der Serumenzymspiegel während des Bypass an der HLM bereitete insofern Schwierigkeiten, als die Enzyme diversen Einflüssen, welche nicht klar voneinander abzugrenzen waren, unterlagen. Das relativ kleine Blutvolumen der Säuglinge vermengte sich mit dem Füllungsreservoir der HLM; präoperative und intraoperative Aktivitätssteigerung durch den angeborenen Herzfehler (98), durch Herzkatheterismus (82), durch Kardioversion (97) waren nur ungenau erfaßbar. Diese "Nebeneinflüsse" gingen in den Hauptstörgrößen unter. Es war

Tabelle 13: "Enzymcharakteristik" beider Kontrollgruppen:

Enzyme	Normwerte* im 1. Lebensjahr	Probeentnahme (P) aus HLM		EKZ1		Cardiac Arrest		EKZ2		Signifikanter Unterschied
GOT	10- 28 U/l	n	n	↗	↗	-	-	187% (42,5)	192% (45,5)	Ø
GPT	5- 20 U/l	n	n	↗	↗	-	-	(16,6)	146% (14,9)	Ø
LDH	150-400 U/l	n	n	↗	↗	-	-	218% (746)	163% (560)	Ø
αHBDH	100-300 U/l	n	n	↗	↗	-	-	166% (325)	191% (336)	Ø
CK	-100 U/l	n	n	-	↗	-	-	220% (209)	204% (184)	Ø
		A	B	A	B	A	B	A	B	

n = Wert im Normbereich; - = gleichbleibende Tendenz

↗ = ansteigende Tendenz; % = Enzymanstieg in Prozent während EKZ2

( )= Enzymwert U/l am Ende von EKZ2

*) Normwerte: Richtwerte für Laboratoriumsbefunde bei Erwachsenen und Kindern
Institut für klinische Chemie, Deutsches Herzzentrum München des Freistaates Bayern, Stand: Februar 1976

nicht möglich, anhand der Enzymaktivitäten auf die Beeinflussung durch die verschiedenen Kühlmethoden, oder auf etwaige O_2-Mangelversorgung rückzuschließen. Wir sahen aber drei verschiedene Ursachen, wie es zu Enzymaktivitätsänderungen kommen konnte:

1. Die Hämolyse, die Traumatisierung des Blutes durch die Pumpen der Herz-Lungen-Maschine (47), führte mit der Dauer der Perfusion zur kontinuierlichen Aktivitätssteigerung der α HBDH, zu dem LDH-Isoenzym-1, welches bevorzugt in Erythrozyten lokalisiert ist.

2. Der operative Eingriff als solcher und die Durchtrennung von Muskelgewebe führte zu einer charakteristischen Erhöhung des Quotienten von GOT/GPT (de Ritis) weit über den Faktor 1 hinaus. Der de Ritis Durchschnittswert (106) während des ganzen Kontrollbereichs lag in Gruppe A bei 1,67 in Gruppe B bei 2,22 (Signifikanz: t = 0,0141) Watkins und Mitarbeiter (125) beobachteten post operationem stark erhöhte Enzymaktivitäten der muskelspezifischen Enzyme CK und GOT, wie wir sie auch selbst sahen. Den myokardialen Anteil an der Kreatin-Kinase (CK) studierten wir bei vier Versuchen an Hand des Isoenzym der Kreatinkinase, welches hauptsächlich in den Mitochondrien des Herzmuskels lokalisiert ist (Hybrid MB). Es ergab sich kein aussagekräftiger Anteil des Hybrids CK -MB an der Gesamtaktivität der CK, welche somit nur durch das Muskelgewebe allein beeinflußt war.

3. "Die extrakorporale Zirkulation entspricht einem spezifischen, kontrollierten, normovolämischen Schockzustand im Stadium der Zentralisation (47)." Auf das Enzymverhalten bezogen und unter Berücksichtigung erhöhter Aktivitäten bei Säuglingen, konnten wir unsere Ergebnisse der GOT, GPT und LDH mit den Werten von Cowley (42) in Einklang bringen, welcher das Enzymverhalten bei 300 Schockpatienten studierte (siehe Tabelle 14).

Tabelle 14: nach Cowley (42)

	Durchschnittswerte der überlebenden Patienten	Durchschnittswerte der verstorbenen Patienten
GOT (U/l)	55	149
GPT (U/l)	23	8
LDH (U/l)	386	662

VI.6. Glukose

Bevor wir unsere Ergebnisse erörtern, wollen wir das, was uns bei der Blutzuckerauswertung auffiel, zusammenfassend voranstellen:

1. Der Blutzucker der Maschinenfüllung (Probeentnahme P) überstieg das Doppelte des Normalwertes.

2. Während der Perfusionskühlung änderte sich der Zuckerspiegel nicht, er lag jedoch bei der Gruppe A (langsame Kombinationskühlung) weit über dem der Gruppe B (schnelle Perfusionskühlung), und jeweils im hyperglykämischen Bereich.

3. Von kleinen Schwankungen abgesehen, bot die Phase des Herz-Kreislauf-Stillstandes wenig Aufschlußreiches.

4. Sofort nach Wiederbeginn der Perfusion (EKZ2) stieg die Glukose in Gruppe A an, erreichte nach 30 Minuten am Bypass ihr Maximum (14,24 mmol/l) und blieb zum Ende der Perfusion immerhin noch deutlich über ihrer Konzentration im Kreislaufstillstand. Der Anstieg in Gruppe B nach Anfahren der HLM fiel längst nicht so deutlich aus (11,48 mmol/l als Maximum in der 2. Minute nach Beginn von EKZ2), der Endwert entsprach den Messungen im Kreislaufstillstand.

5. Im Durchschnitt (12,47 mmol/l (A); 10,13 mmol/l (B)) lag bei Gruppe A eine deutlichere Hyperglykämie vor als bei Gruppe B, erreicht aber nie exorbitante Ausmaße, wie sie in der Literatur teilweise beschrieben wurden (16, 46, 112).

Gruppe A (kombinierte Oberflächen-Perfusionskühlung) weist im Vergleich mit Gruppe B (Perfusionskühlung) während beider Perfusionsperioden deutlich höhere Zuckerspiegel auf. Es fällt auf, daß bei beiden Kollektiven die Glukose im Maschinenblut vor Perfusionsbeginn deutlich - bei B noch höher als bei A - erhöht war. Während nach Anfahren der HLM bei Gruppe B der Blutzucker steil abfällt, bleibt er bei Gruppe A in etwa auf derselben Stufe.
Es muß also während der Phase der langsamen Oberflächenkühlung (Gruppe A) ein Blutzuckeranstieg erfolgt sein. Kältestress und temporäre Pankreasinsuffizienz könnten dafür verantwortlich gemacht werden.
Bei der Wiedererwärmungsperfusion fällt die Glukosekurve in Gruppe B ab der 4. Minute stetig nach unten, in Gruppe A hingegen steigt sie unaufhörlich bis zur 30. Minute an. Wir meinen, daß die Technik der reinen Perfusionskühlung die ungestörte Pankreasfunktion wieder schneller freigibt.

Eine Hyperglykämie erhöht die Serumosmolalität, vergrößert den Extrazellulärraum, der osmotische Druck steigt und verursacht eine intrazelluläre Dehydration. Somit müßte sich der Anteil der korpuskulären Bestandteile auch im Intravasalraum relativ verringern, der Hämatokrit sinken. Je größer die Hyperglykämie, desto höher die Serumosmolalität, desto geringer der Hämatokrit. Johnston (66) bestätigte, daß die Osmolalität nach vorausgegangener Oberflächenkühlung sowohl in der Abkühl- als auch in der Erwärmungsperfusion, gesteigert war. Unsere Kontrollen des Hämatokritwertes ergaben für Gruppe A mit dem höheren Glukosespiegel folgerichtig einen niedrigeren Hämatokritverlauf als in Gruppe B. Auch der durchschnittliche Hämoglobingehalt fiel bei Gruppe A geringer aus als bei B (siehe Tabelle 15).

Tabelle 15: Durchschnittswerte von Glukose, HK, Hb.

	Gruppe A	Gruppe B	Signifikanz
Glukose (mmol/l)	12,47	10,13	5 = 0,000
HK /l/l)	0,36	0,39	t = 0,0008
Hämoglobin (g/l)	121,6	137,1	t = 0,0000

Die Beeinflussung des Hämatokrits und des Hämoglobins durch den Zuckergehalt ließ sich besonders deutlich in Gruppe A bei Wiederbeginn des Bypasses nach Kreislaufstillstand beobachten: den Sprung von 11,4 mmol/l am Ende des Kreislaufstillstandes auf 12,9 mmol/l Glukose nach einer Minute Bypass, begleitete der Hämatokrit mit einem Rückgang von 0,41 (1/1) auf 0,31 (1/1) und das Hämoglobin fiel von 137,8 (g/l) auf den Tiefstwert von 103,1 (g/l) (siehe 16).

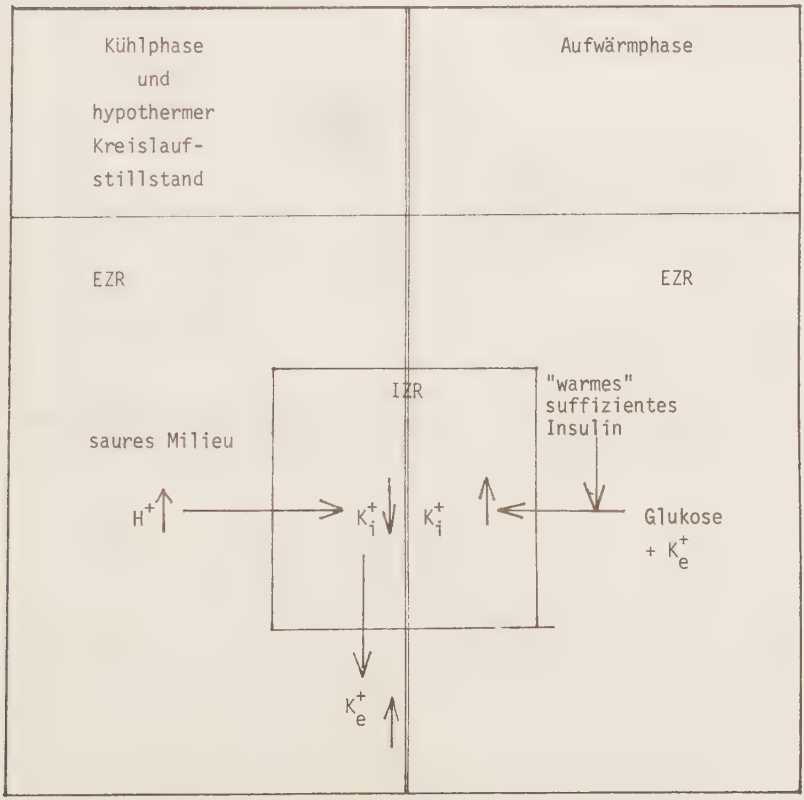
Tabelle 16: Bei Glukoseanstieg Abfall von Hb und HK

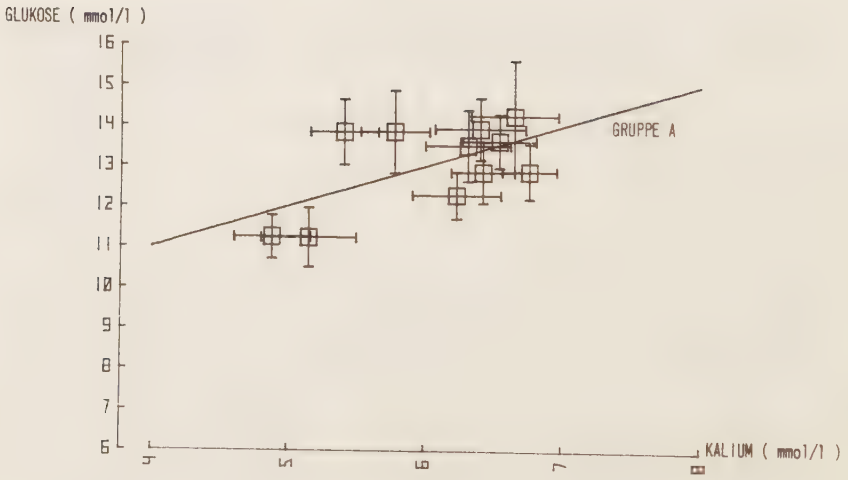
Gruppe A	Ende von Cardiac arrest	1 Minute EKZ2
Glukose (mmol/l)	11,44	12,87
Hämatokrit (1/1)	0,41	0,31
Hämoglobin (g/l)	137,8	103,1

In welchem Verhältnis zueinander standen bei unseren Versuchen Glukose und Kalium? Beide sind eng mit dem Hormon Insulin verknüpft, Glukose und Kalium unterliegen seinem Einfluß. Wir wollten der Frage nachgehen, inwieweit die Hypothermie die Wechselbeziehung Glukose-Insulin-Kalium beeinflußt. Insulin fördert den Transport von Kalium in die Zellen (97), umgekehrt behindert zuwenig Kalium die Insulinfreisetzung (64). Bei Glukosebelastung ist die Insulinantwort reduziert, wenn Hypokaliämie und Insulinmangel korrelieren. Experimentell läßt sich die Glukosetoleranz durch Hyperaldosteronismus senken: Kaliumverarmung bedeutet Insulinmangel, bedeutet eingeschränkte Glukosetoleranz. Kalium und Insulin unterliegen beide dem Kälteeinfluß: Kalium fällt bei längerer und tieferer Hypothermie temperaturabhängig ab (10, 66, 101, 102), ebenso verliert Insulin an Wirksamkeit. Bei tiefen Temperaturen erwarten wir eine Hypokaliämie und eine Hyperglykämie. Bei der Wiedererwärmung erzwingt die erhöhte H^+-Ionen-Konzentration nach dem Kreislauf-Stillstand einen Austausch des intrazellulären Kaliums gegen die extrazellulären Wasserstoffionen, aus der kältebedingten Hypokaliämie wird in der Erwärmungs-

phase eine Hyperkaliämie. Dieser Zustand währt nicht lange, denn durch die Normalisierung der Insulintätigkeit mit der Wiedererwärmung wird neben der Glukose auch Kalium in die Zellen transportiert. Wir sahen, daß bereits nach 10 Minuten von EKZ2 Kalium schon so weit im Fallen war, daß es kontinuierlich in das Perfusat zum Ausgleich substituiert werden mußte.

Schema Erhöhung des extrazellulären Kaliums (K_e^+) bei Azidose, Erhöhung des intrazellulären Kaliums (K_i^+) bei Glukoseeinstrom




GLUKOSE (mmol/l)
16
15
14
13
12
11
10
9
8
7
6
GRUPPE A
4
5
6
7
8
KALIUM (mmol/l)

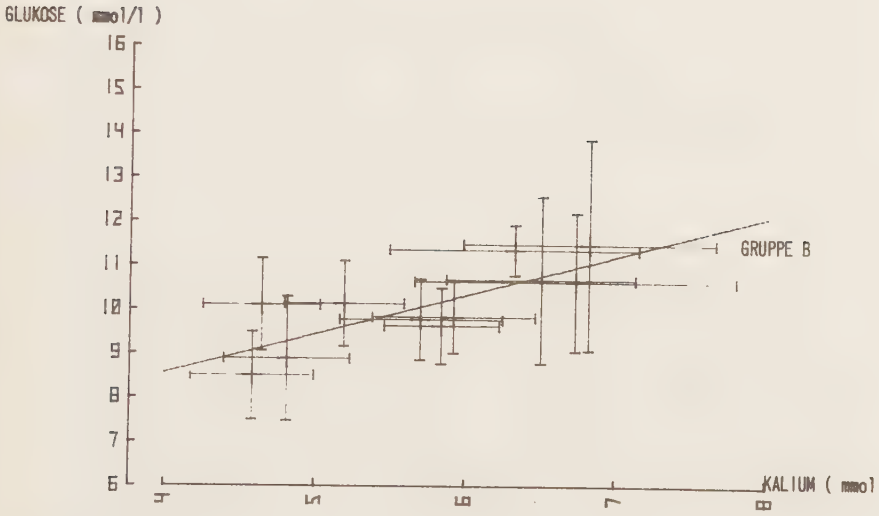

GLUKOSE (mmol/l)
16
15
14
13
12
11
10
9
8
7
6
GRUPPE B
4
5
6
7
8
KALIUM (mmol

Tabelle 17: Korrelationsberechnungen zwischen
a) Glukose und Kalium,
b) Glukose und $pH_{ven.}$,
c) Kalium und $pH_{ven.}$,
d) Rektaltemperatur und $pH_{ven.}$

Korrelationen	Gruppe A	Gruppe B
a) Glukose - K^+	r = 0,603 0,05 < p < 0,01	r = 0,794 0,01 < p < 0,001
b) Glukose - $pH_{ven.}$	Ø	Ø
c) K^+-$pH_{ven.}$	Ø	Ø
d) T_{rektal}-$pH_{ven.}$	r = 0,891 0,01 p 0,001	r = 0,793 0,05 p 0,01

Wenn die Hypothermie Ursache für Hypokaliämie und Insulinunterfunktion war (36, 16, 61, 18) (62, 35, 64, 122), so mußte zwischen Kalium- und Glukosespiegel eine Korrelation bestehen (siehe Tabelle 18). Tatsächlich errechneten wir für beide Kollektive hochsignifikante Korrelationskoeffizienten: Gruppe A: r = 0,603; Gruppe B: r = 0,794 (siehe Tabelle 17). Ebenso wie Johnston (66) vermochten auch wir keine Beziehung zwischen der Glukose und dem pH-Wert zu finden. Das wäre eventuell über den Umweg, daß eine Azidose das Kalium verändert, welches seinerseits mit Insulin in Verbindung steht, zumindest erwägbar gewesen. Doch auch Kalium korrelierte nicht mit dem pH-Wert, obwohl die reziproken Veränderungen von Kalium im Serum eine Funktion des pH-Wertes sind (119). Wie wir später sehen werden, unterliegen die pH-Schwankungen den Temperatureinflüssen.

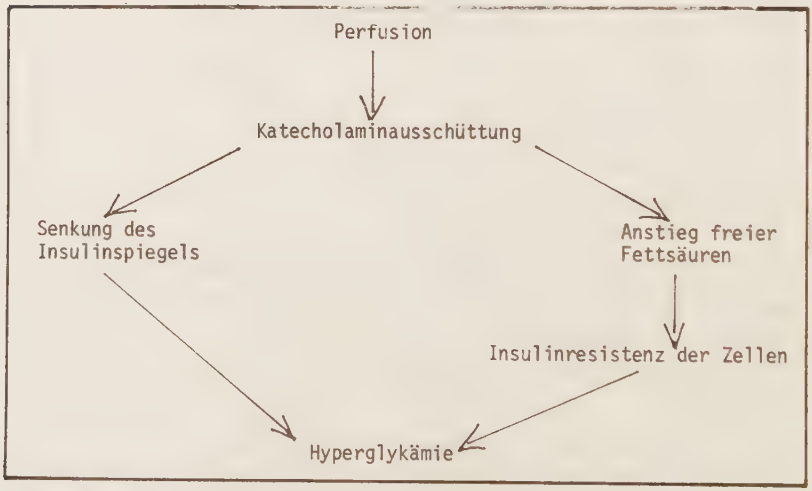
Shida (112) stellt fest, daß die Herz-Lungen-Maschine mehr als die Hypothermie einen Einfluß auf die Hyperglykämie hat. Bei Nuutinen (92) korreliert die Dauer der Perfusion mit dem Glukosespiegel, was wir selbst nicht bestätigen konnten. Die HLM provoziert eine Hyperglykämie in dem Sinn, daß sie den "Zustand eines klinisch kontrollierten Schocks" (76) hervorruft. Schockzustand mit Erhöhung der Katechol-

Tabelle 18: Vergleich der Mittelwerte von K^+, Glukose, $pH_{ven.}$, Rektaltemperatur

		K^+ (mmol/l)	Glukose (mmol/l)	$pH_{ven.}$	Rektal-temp. °C	K^+ (mmol/l)	Glukose (mmol/l)	$pH_{ven.}$	Rektal-temp. °C	
EKZ1	A	4,9	11,3	7,15	23,6	4,8	8,9	7,24	31,2	EKZ1
	B	5,2	11,2	7,22	22,1	4,6	8,5	7,25	25,7	
EKZ2	1	6,8	12,9	7,08	21,8	6,7	10,6	7,14	23,9	EKZ2
	5	6,4	13,9	7,07	21,9	5,2	10,1	7,16	23,6	
	10	5,4	13,8	7,11	23,0	4,6	10,1	7,21	24,6	
	20	5,8	13,9	7,24	25,2	5,7	9,8	7,33	27,2	
	30	6,7	14,2	7,33	27,9	5,9	9,8	7,37	29,1	
	Ende	6,2	12,3	7,37	32,2	5,8	9,6	7,41	33,2	
		Gruppe A				Gruppe B				

aminproduktion führt zur Glukoseverwertungsstörung: Während der Perfusion geht ein Anstieg freier Fettsäuren (FFS) dem Glukoseanstieg voraus (92), gesteigerte Konzentrationen von FFS stören den Einstrom von Glukose in die Zelle und machen das Gewebe insulinresistent. Je höher die perfusionsbedingte Katecholaminausschüttung, desto niedriger der Insulinspiegel (132, 99).

Schema 2: Einfluß der Perfusion auf den Blutzuckerspiegel



Nach Ansicht von Orsz (94) stört die Heparinisierung die Funktion der ß-Zellen des Pankreas, so daß der Plasmainsulinspiegel absinkt. Mandelbaum (91) sieht in der Verwendung eines Oxygenators im Kardiopulmonalen Bypass die Gründe für eine reduzierte Insulinsekretion. Juffe (67) beschreibt eine Insulinzerstörung durch die Herz-Lungen-Maschine. Man kann zusammenfassen, daß die Verwendung der Herz-Lungen-Maschine ganz allgemein zu einer gewissen Erhöhung des Blutzuckerspiegels führt. Viel bedeutender hingegen macht sich der Einfluß der Oberflächenkühlung auf den Zuckerhaushalt aus. Wie aus der Tabelle 12 Kapitel V.5. zu ersehen, hatte Gruppe A im Durchschnitt wesentlich höhere Glucose-

werte aufzuweisen als Gruppe B, welche nur maschinengekühlt wurde. Wir meinen, daß während Oberflächenkühlung eine zu geringe Narkosetiefe mit daraus folgender erhöhter Katecholaminausschüttung und eine mögliche, reversible Insuffizienz der endokrinen Pankreasfunktion dafür verantwortlich gemacht werden müssen. Dennoch verschuldete die kombinierte Unterkühlmethode (A) keine bedeutende Glukoseüberladung.

VI.7. Elektrolythaushalt

Die Bewertung des Elektrolythaushaltes bei unseren Versuchen mußte sich auf die Befunde aus der Herz-Lungen-Maschine beziehen, da wir in der Prä- und Postbypass-Phase durch die Blutentnahmen für die Säure-Basen-Kontrolle dem schwerkranken Säugling schon enormen Blutverlust zugefügt haben. Während der extrakorporalen Zirkulation sind die Serum-Elektrolytwerte für die tatsächlichen Verhältnisse im Intravasalraum nicht repräsentativ, da der Umfang der im ECR sequestrierten Flüssigkeit unbekannt bleibt. "Eine eindeutige Trennung der Ursächlichkeiten einiger pathophysiologischer Veränderungen während eines solch komplizierten Eingriffes, wie der mit einer Herz-Lungen-Maschine, ist nicht möglich." (49) Unsere Ergebnisse ließen demnach nur Vermutungen zu, welche wir mit den aus der Literatur gesammelten Erfahrungen verglichen. In der Prä-Bypass-Phase fällt während der Oberflächenkühlung K^+ ab (35, 93). Bei Johnston (66) traten bei 27 - 26 °C während der Oberflächenkühlung hypokalämische Tiefstwerte von 2,3 und 2,7 mEq/l auf, dabei kam es zu Kammerflimmern. Die Hypokaliämie stand in Zusammenhang mit einer ausgeprägten Alkalose. In unserem Patientengut der Gruppe A registrierten wir keinen Fall von Kammerflimmern, allerdings begannen wir mit der Kühlperfusion bei 28 °C Nasopharyngealtemperatur. Addieren sich die hypothermen Kaliumverluste zu denen dazu, welche durch präoperative Diuretika- und Digitalisgabe und gleichzeitig bestehenden Hyperaldosteronismus (107) bereits vorhanden sind, so muß mit beträchtlicher Hypokaliämie gerechnet werden. Indirekt konnten wir dies bestätigen, weil die stark erhöhten Kaliumkonzentrationen im "Bypass-Priming"

(Gruppe A 6,6 mmol/l; Gruppe B 5,9 mmol/l) mit beginnender Perfusion sofort auf Normalwerte (3,0 - 5,0 mmol/l) reduziert wurden.

Die vorherrschende Hypokaliämie findet während der extrakorporalen Perfusion ihre Fortsetzung, die Gründe dafür sind vielfältig und lassen sich alle auf die irregulären Veränderungen durch die Herz-Lungen-Maschine zurückführen. Die Hauptschuld für die Kaliumverluste während des Bypasses trifft die vermehrte K^+-Ausscheidung mit dem Urin (3). Die Sekretion von K^+ in die Nierentubuli wird durch Mannitolgabe (1 - 2 ml 20 % Mannit/kg), Lasix ^{R} - wie wir es bei gestörter Urinausscheidung (1 - 2 mg Lasix ^{R} /kg) verabreichten - und durch vermehrte Renin-Angiotension-Aldosteronproduktion gefördert. Die Verschiebung extrazellulären Kaliums in den Intrazellulärraum findet ihre Erklärung im Kälteeffekt (2) und im Insulinmechanismus, der Glukose und K^+ in die Zelle einschleust (6). Auch eine zu schematische Bikarbonat-Substitution mag zu deutlichen K^+-Verschiebungen führen. Das Ausmaß der Hypokaliämie korreliert mit der Perfusionszeit (49): Je länger an der HLM desto mehr muß man K^+ substituieren (10). Die Gruppe mit der längeren Perfusionszeit (Gruppe B) zeigte während EKZ1 und EKZ2 niedrigere K^+-Werte als Gruppe A, die Unterschiede fielen jedoch wegen der größeren K^+-Mengen, die wir während der Erwärmungsperfusion substituierten, nicht signifikant unterschiedlich aus. Die gestörte Insulinverfügbarkeit in Hypothermie und während des kardiopulmonalen Bypasses - nicht zuletzt aufgrund gestörter Kreislaufverhältnisse in der Visceralregion (2) erniedrigt ebenso die Kaliumkonzentration wie adrenerge und kortikale Stimulation (66, 5). In diesem Sinn plädiert Shida (112) für eine gleichzeitige Glukose-Insulin-Kalium-Therapie (GIK). Alle diese aufgezählten Möglichkeiten der K^+-Verarmung werden aber, solange der kardiopulmonale Bypass läuft, von der Kationen-Konzentration der "Priming-Solution" überschattet (66). Letztendlich bleibt die Feststellung, daß es ohne K^+-Substitution zu einer hoffnungslosen K^+-Verarmung kommt (47). Die Reanimation des Herzens wird erschwert, postoperativ drohen Rhythmusstörungen, das "low-output"-Syndrom (57).

Ab einer Rektaltemperatur von 25 °C aufwärts substituierten wir in die HLM 20 mval Inzolen ^{R} /m² Körperoberfläche in fraktionierten Dosen. Wir orientierten uns somit nicht an der Perfusionsdauer, wie dies Babka (10) vorschlägt. Den unterschiedlichen Körperoberflächen entsprechend, erhielt Gruppe A 5,8 mval und Gruppe B 6,4 mval während EKZ2. Bei Abgehen von der Maschine lag jeweils eine Hyperkaliämie vor. Der postoperative Kaliumhaushalt steht stark unter dem Einfluß eines Hyperaldosteronismus - gekennzeichnet durch hohes Serumnatrium und zuviel K^+ im Urin - und unter dem Einfluß einer respiratorischen Alkalose, die wiederum eine Hypokaliämie nach sich zieht (10). So hat die postoperative Überwachung auf reichlich K^+-Zufuhr, eventuell in Kombination mit Aldactone (49) zu achten. Unsere eigenen K^+-Werte, 24 Stunden nach Verlassen des OP, lagen mit 4,3 (A) bzw. 4,1 (B) mmol/l im Normbereich.
Die Kenntnisse über Veränderungen von Kalzium sind spärlich: Johnston (66) registrierte einen nicht signifikanten, Rittenhouse (101) einen signifikanten Abfall in der Zeit der Oberflächenkühlung. Während der Bypassperiode entsteht eine intravasale Verarmung des austauschbaren Kalziums (86). Postoperativ sind die Ca^{++}-Spiegel folgerichtig erniedrigt, wie Johnston (66) berichtet. Von Normalwerten von 2,2 - 2,9 mmol/l im Säuglingsalter ausgehend, waren die Ca^{++}-Spiegel in der "Priming"-Lösung vor Anfahren der HLM zu hoch (3,1 mmol/l (A); 3,7 mmol/l (B)). Im Laufe der beiden Perfusionsperioden pendelten sich die Ca^{++}-Werte im oberen Normalbereich ein. Aus unseren Werten war keine Bypass bedingte Ca^{++}-Verarmung registrierbar, auch keine pH-Abhängigkeit (49, 97).

Die Veränderungen von Natrium und Chlorid sind gemeinsam zu besprechen. Allgemein folgt Chlorid passiv den Natrium-Bewegungen. Bei Abkühlung bis 28 °C Nasopharyngealtemperatur wird keine hypothermiebedingte Natrium- und Chloridverschiebung stattfinden. Unterhalb dieses Temperaturgrades müssen allfällige Veränderungen der Auswirkung der HLM zugeordnet werden. Am Bypass entwickelt sich eine Natriumchlorid- und Wasserretention (47), die Ödembildung durch intrazelluläre Natriumeinlagerung folgt auf den sekundären Hyperaldosteronismus, auf die Hypoxie (ungenügendes Perfusionsvolumen), auf den

Tabelle 19: Residual Base deficit, Anionenlücke und CO_2-Partialdruck im arteriellen Blut im Vergleich

		RBD	Anionenlücke	pCO_2 art. (mmHg)	RBD	Anionenlücke	pCO_2 art. (mmHg)
EKZ1	A	-6,16	45,5	40,6	-3,71	37,5	43,3
	B	-7,56	41,5	44,9	-5,5	30,0	49,8
EKZ2	1	-8,28	37,4	49,3	-6,71	30,2	51
	5	-8,65	37,8	49,6	-6,39	30,9	50
	10	-7,26	37,9	37,8	-6,58	33,2	41,9
	20	-3,56	43,9	37,8	-2,81	31,4	36,7
	30	-0,72	35,8	31,0	+0,84	27,5	35,3
	Ende	+0,5	39,0	35,2	+2,25	29,5	39
		Gruppe A			Gruppe B		

Tabelle 20: Änderungstendenz der einzelnen Parameter des Säure-Basen-Haushaltes, der residual-base-deficit und der Anionenlücken während der OP-Phasen

	Oberflächenkühlung		EKZ1		EKZ2		Oberflächenwärmung	
pH	↘	↙	↗	—	↗	↗	—	—
pCO_2	—	↘	—		↘	↘	—	—
Bic.	↘	—			↗	↗	↗	↗
BE	↘	—	↘	↘	↗	↗		
RBD			↘	↘	—	—		
AL								
	Gruppe A	Gruppe B	A	B	A	B	A	B

↗ = Anstieg

\- = unverändert

↘ = Abfall

nicht pulsatilen Fluß und auf Änderungen des kolloidosmotischen Druckes (49). Unsere sich nicht signifikant unterscheidenden Na^+-Werte könnten für eine Natriumretention sprechen, da ihre Durchschnittswerte im oberen Normbereich liegen: Gruppe A 145,9 mmol/l, Gruppe B 144,5 mmol/l. Sie könnten aber auch nur das Kunstprodukt der stark erhöhten Na^+-Konzentration der Maschinenfüllung sein. Etwas unverständlich bleiben uns die extrem niedrigen Chloridwerte in der Maschinenfüllung (81,1 mmol/l Gruppe A; 77,2 mmol/l Gruppe B), die während beider Perfusionsperioden nur allmählich angehoben werden konnten, aber niemals die untere Normgrenze erreichten. Vielleicht beeinflußte die $NaHCO_3$-Substitution den NaCl-Haushalt dahingehend, daß Natrium an seinen oberen Grenzwert angehoben wurde, und das Anion HCO_3^- das Anion Chlorid (Cl^-) unter seine Normgrenze verschob. Postoperativ wurde bei beiden Kollektiven eine Hypochlorämie festgestellt, die zum Bild der postoperativen Alkalose gut paßte.

VI.8. Der Säure-Basen-Haushalt

Während der Oberflächenkühlphase prägen Art des kongenitalen Vitiums, Kälteeffekt, künstliche Ventilation und die Kreislaufverhältnisse den Säure-Basen-Status. Zyanotische Herzfehler und ein ungenügender Mitteldruck führen zu einer metabolischen Azidose, Zufuhr von CO_2 zur Einatmungsluft zur respiratorischen Azidose, der Kälteeinfluß als solcher zur Alaklose.
Das Ausmaß der durch den Herzfehler induzierten Azidose ließ sich schwer nur auf das Säureverhalten in der Kühlperiode einbeziehen, die arteriellen Mitteldruckwerte reichten in beiden Gruppen für eine adäquate Perfusion aus, die eingetretenen Säure-Basen-Veränderungen resultierten folglich aus der Qualität der Unterkühlung und aus der Quantität der CO_2-Zugabe zur Inspirationsluft. Gruppe A, welche per intentionem der langen Oberflächenkühlung ausgesetzt war, entwickelte bei Kühlbeginn eine kompensierte respiratorische Alkalose, nach CO_2-Zugabe zur Einatmungsluft konnte der pCO_2 im Exspirium deutlich erhöht, der pH-Wert gesenkt werden. Die Voraussetzung für eine bes-

sere O_2-Versorgung der Peripherie, für eine bessere Gehirndurchblutung und eine Senkung des O_2-Verbrauchs (72) waren gegeben. Bei der Gruppe B hingegen wurde die CO_2-Zugabe in zu geringem Ausmaß betrieben, entsprechend stieg der pH-Wert trotz der wesentlich geringeren Kältebelastung.

Durch die Art der Zusammensetzung der Oxygenatorfüllung und durch verzögerten O_2-Transfer am Bypass-Beginn (47) sank der pH-Wert mit beginnender Perfusionskühlung. In deren Verlauf stellte sich bei beiden Gruppen dasselbe Ausmaß an metabolischer Azidose ein. Die CO_2-Zugabe in den Oxygenator - sie sollte einen pCO_2 von 35 - 45 mmHg garantieren - verursachte einen deutlicheren Anstieg des CO_2-Partialdruckes im Blut, als dies während der Oberflächenkühlung erreicht werden konnte. Eine Natriumbicarbonat-Zugabe in die Maschinenfüllung (1,25 mval/kg KG bei reiner Blutfüllung) und die ausreichende Qualität der Perfusion verhinderten eine folgenschwere Azidose.

Das residual-base-deficit, das sind Veränderungen des Säure-Basen-Haushaltes, die nicht auf anaerobe Verschiebungen des Laktat-Pyruvat-Spiegels zurückgeführt werden, fiel bei sinkender Temperatur am Bypass. Dies bestätigte die Feststellung von Harris et al. (57), daß die Komponente der metabolischen Azidose, welche nicht laktatbedingt ist, in Relation zur Temperatur steht. Diese Veränderung der H^+-Ionen-Konzentration hängt wahrscheinlich mit einer Umverteilung zwischen Zellulär- und Extrazellulärraum zusammen, welche ihrerseits mit der Zunahme von anorganischen (Phosphate, Sulfate) und organischen Säureresten in Verbindung steht. Diese Säurereste kumulieren, weil ihr weiterer Stoffwechselweg durch Verwertungsstörung verbaut ist (37). Mit der Berechnung der aus nicht-bestimmten Anionen resultierenden Anionenlücke (116) ließ sich feststellen, daß die während beider Bypassperioden um 300 - 400 % übersteigerte Anionenlücke auf andere Säuren als auf die Milchsäure zurückzuführen sei, die Differentialdiagnose der metabolischen Azidose in Hypothermie sich nicht nur auf die anaerobe Laktatproduktion wird stützen dürfen (siehe Tabellen 19 und 20).

Die mit steigender Wärme und wiederkehrender Kreislaufsuffizienz sich selbst korrigierende Azidose war bei beiden Gruppen, auch dank nur mäßiger Natriumbikarbonatsubstitution am Ende der Operation ausge-

glichen. Postoperativ ließ sich dennoch eine metabolische Alkalose nicht verhindern. Somit sehen wir heute von einer routinemäßigen Natriumbikarbonatsubstitution ab.

VII. ZUSAMMENFASSUNG UND BEURTEILUNG

41 von 187 Säuglingen*, die zur Korrektur ihres angeborenen Herzfehlers kamen, wurden einer randomisierten Studie zugeführt, in welcher Stoffwechselveränderungen in tiefer Hypothermie und Kreislaufstillstand untersucht wurden. Tiefe Hypothermie bis 21 ° - 22 °C Kerntemperatur wurde mittels zweier verschiedener Kühltechniken erreicht:

1. Oberflächenkühlung mit Eisbeutel in Kombination mit Perfusionskühlung (Gruppe A, n = 26)

2. Perfusionskühlung durch Herz-Lungen-Maschine (Gruppe B, n = 15).

Die Wiedererwärmung nach hypothermem Kreislaufstillstand (Gruppe A: 46,7 min, Gruppe B: 34,3 min) erfolgte in beiden Gruppen gleich durch die Herz-Lungen-Maschine (HLM).

Diese Studie bestätigt die Ansicht zahlreicher Autoren (1, 14, 62, 73, 100, 102, 124), daß die tiefe Hypothermie und Kreislaufstillstand eine wertvolle Methode zur Korrektur angeborener Herzfehler von Säuglingen darstellt. Anhand unserer Ergebnisse und entsprechend der Erfahrung anderer (87, 102, 124) kann man bei 20 °C Kerntemperatur (Nasopharyngealtemperatur) für 60 Minuten einen Herzkreislaufstillstand herbeiführen. In dieser Zeit lassen sich die meisten Korrekturen von Herzfehlern durchführen. Bei weniger Zeitbeanspruchung kann die Temperatur auf einer höheren Stufe gehalten werden.

Tabelle 1: Sichere Kreislaufstillstandszeit in Minuten bei verschiedenen Temperaturen im Nasopharynx

Nasopharyngealtemperatur	28 °	26 °	25 °	24 °	22 °	20 °	18 °
Dauer in Minuten Kreislaufstillstand	10	20	25	30	50	60	70

*) Zeitraum: April 1974 bis Dezember 1978

Während dieser Studie verstarb keiner der Säuglinge intra operationem oder entwickelte einen neurologischen Schaden aufgrund der Unterkühltechnik Wir halten beide Unterkühlverfahren - Oberflächen- kombiniert mit Perfusionskühlung (A) und Perfusionskühlung mit HLM (B) - für wirkungsvoll und für die klinische Routine praktikabel.

Mit alleiniger Perfusionskühlung (B) wird Zeit gespart. Die Gesamtkühldauer betrug bei Gruppe B (bypass-Kühlung) 12 Minuten, bei Gruppe A (Oberflächen- und bypass-Kühlung) 64 Minuten. Daraus folgt, daß die Narkosedauer erheblich reduziert werden kann, zumal da in etwa gleich tiefe Stillstandstemperaturen erzielt wurden. Umgekehrt ist es nicht mehr zutreffend, daß die vorgeschaltete Oberflächenkühlung die Gesamtdauer der Perfusionskühlung verkürzen hilft. Wir sahen, daß die maschinelle Kühlung bei Gruppe B nur drei Minuten Zeit mehr erforderte, um die gewünschte Stillstandstemperatur zu erreichen.

Säure-Basen-Gleichgewicht

In beiden Gruppen entwickelte sich während der Kühlphase eine metabolische Azidose gleichen Ausmaßes. Das Absinken des Serum pH verursacht u.a. eine verminderte periphere Perfusion, unterschiedliche Temperaturgradienten, Mißverhältnis zwischen O_2-Bedarf und O_2-Verfügbarkeit, die Produktion von Milchsäure und die Zunahme von organischen und anorganischen Säureresten (27, 37). Trotz der theoretischen Oberlegungen, welche besagen, daß die Oberflächenkühltechnik eine gleichförmigere Auskühlung des peripheren Gewebes erreicht, konnten wir keinen signifikanten Unterschied im Ausmaß der metabolischen Azidose zwischen beiden Kühlverfahren bemerken.
Wird während der Oberflächenkühlperiode die alveoläre Ventilation wie während normothermen Bedingungen weitergeführt, so entwickelt sich eine respiratorische Alkalose aufgrund von vermindertem Stoffwechselumsatz, verminderter CO_2-Produktion, und gesteigerter CO_2-Löslichkeit im Plasma. Dies in Verbindung mit der Hypothermie verschiebt die Sauerstoffdissoziationskurve nach links und vermindert die Sauerstoffabgabe an das Gewebe. Hypocarbie und Alkalose verursachen ihrerseits eine periphere Vasokonstruktion, ungleichmäßige

Auskühlung in den Kompartments und behindern die Glykolyse (72). Dagegen fügten wir CO_2 zum Inspirationsgasgemisch hinzu (119).

Der endexspiratorische p CO_2 sollte unseren Dafürhaltens bei 35 bis 45 mmHg liegen. Ein Massenspektrometer, welches laufend p CO_2 in der Ausatmungsluft mißt und aufzeichnet, gibt Auskunft, wieviel CO_2 benötigt wird.

Während der Wiedererwärmungsperiode korrigierten wir den Basenüberschuß mit Natriumbicarbonat. Obgleich wir am Ende der Operation den BE im Normbereich eingestellt hatten, entwickelte sich postoperativ eine metabolische Alkalose. Heute sind wir von der routinemäßigen $NaHCO_3$-Substitution abgekommen.

Sauerstoffverbrauch

In direkter Relation zur aktuellen Temperatur verringert sich der O_2-Verbrauch während Hypothermie (1). Im kalten Blut wird die Sauerstoffdissoziationskurve nach links verschoben, die O_2-Abgabe an das Gewebe verschlechtert sich (27). Umgekehrt steigt bei Kälte die O_2-Löslichkeit im Plasma (1, 4).

In dieser Untersuchung registrierten wir einen subnormalen O_2-Verbrauch während der initialen Perfusionskühlung. Trotz verschiedener Körpertemperaturen zu Beginn der Perfusionskühlung (A: 28 °C nasoph., 23 °C rektal - B: 35 °C nasoph., 31 °C rektal) lag die O_2-Aufnahme in beiden Gruppen im selben Bereich. Ursache dafür ist, daß sich zum Perfusionsbeginn große Mengen kalten Maschinenblutes (1,5 Einheiten) mit dem Säuglingsblut vermengten und eine ungleiche Perfusion verursachten. Offensichtlich existiert während der ersten Minuten am bypass ein großer Temperaturunterschied zwischen Blut und Gewebe.

In Übereinstimmung mit anderen (1,109) maß der O_2-Verbrauch bei 22 °C bzw. 20,5 °C Kerntemperatur im Durchschnitt 2,77 ml bzw. 2,38 ml. Im Anschluß an den Kreislaufstillstand erhöhte sich $\dot{V}_{O_2}$ um das Drei-

fache trotz gleicher Kerntemperatur. Die Rückzahlung der Sauerstoffschuld verursachte diese Erhöhung (109). Die hohe O_2-Aufnahme wurde jedoch nicht von einer gesteigerten CO_2-Produktion begleitet. In Übereintimmung mit Abbott (1) entsprach dieser hohe O_2-Bedarf derjenigen Menge von O_2, welche zur Wiederherstellung des Gleichgewichts zwischen physikalisch gelöstem und gasförmigem Sauerstoff benötigt wurde. Der während tiefer Hypothermie reichlich physikalisch gelöste Sauerstoff - etwa 20 ml/kg bei 20 °C (20) - wird in der Stillstandsperiode verbraucht und muß in der Phase der frühen Perfusionswärmung wieder ersetzt werden. Die frühe Phase der Wiedererwärmung wird somit gekennzeichnet durch die Überführung des Sauerstoffs in die physikalisch gelöste Form.

10 Minuten nach Reperfusion sank der $\dot{V}_{O_2}$ auf einen Stand wie vor der Stillstandsperiode (Kerntemperatur 23,5 ° - 25,5 °C). Die Phase der schnellen O_2-Restribution war abgeschlossen. Danach folgte die Phase der langsamen O_2-Restribution: Bis zum Ende der Erwärmungsperfusion stieg die $\dot{V}_{O_2}$-Kurve wieder langsam an. Dieser kontinuierliche Anstieg entsprach der metabolischen Utilisation des Sauerstoffs auf der jeweiligen Temperaturstufe und der Rückzahlung der während des Stillstandes eingegangenen anaeroben Sauerstoffschuld. Bei 33 °C und 32 °C Rektaltemperatur unmittelbar vor Beendigung der 2. EKZ lag die O_2-Aufnahme bei Gruppe A bei 3,29 ml/kg und bei 5,02 ml/kg bei Gruppe B. Der höhere O_2-Verbrauch der Perfusionskühlgruppe (B) deutet nicht auf eine ungünstigere O_2-Versorgung hin, sondern besagt, daß die Umstellung von anaeroben auf aeroben Stoffwechsel im peripheren Gewebe frühzeitiger erfolgt als bei der Oberflächenkühlgruppe (A).

Laktat

Die Plasma-Laktat-Konzentrationen im Maschinenblut vor Perfusionsbeginn zeigten einen unerwartet hohen Spiegel, was wohl auf das Spenderblut zurückzuführen ist. Dementsprechend waren die Laktatspiegel am Beginn von EKZ1 hoch, sie sanken jedoch zum Ende von EKZ1 hin,

was in den Arbeiten von Abbott (1) und Baum (18) nicht bestätigt wurde.
Hypoxie während Kreislaufstillstand führt zur anaeroben Glykose. Dauer des Kreislaufstillstandes und Ausmaß des anaeroben Stoffwechsels bestimmen die Menge anzufallender Milchsäure. Trotz signifikant unterschiedlicher Stillstandszeiten stiegen die Laktatkurven bei beiden Gruppen im selben Umfang an. Bei ähnlichen Ausgangskonzentrationen, bei gleichem Laktatanstieg muß ein Gleichmaß im Stoffwechselgeschehen vorgelegen haben. Die verschiedenen Kühltechniken hatten, gemessen an der Laktatproduktion, keine unterschiedliche Wirkung auf das anaerobe Stoffwechselgeschehen.

Glukosestoffwechsel

Hypothermie erhöht den Blutzucker. Verminderte Pankreasdurchblutung, reduzierte Insulinsekretion, kältestressbedingte Katecholaminerhöhung (in Verbindung mit EKZ und Operationsstress) und verminderte Insulinantwort verstärken die Hyperglykämie (16, 27, 102). Nach Beendigung der Stillstandsperiode, bei steigender Temperatur und bei stabilen Kreislaufverhältnissen fallen die Zuckerspiegel wieder in Normbereiche. Zu oberflächlich geführte Narkose während der Oberflächenkühlphase stimuliert die Katecholaminausschüttung. Dies mag die signifikant unterschiedlichen Glukosespiegel in den Kollektiven erklären. Wir empfehlen mit Glukoseinfusionen in tiefer Hypothermie zurückhaltend zu sein, da die blockierten Glukosestoffwechselwege sonst zu einer Überladung führen.

Kalium

Kaliumspiegel bewegten sich während der Perfusionskühlung im Normbereich, auch im Anschluß daran während des Kreislaufstillstandes kam es zu keiner signifikanten Abweichung. Sofort nach Perfusionsbeginn (EKZ2) entstand eine Kaliumausschwemmung aus den Kompartmenten in die HLM, Kalium stieg bei beiden Kollektiven steil an. Während der hypothermen Stillstandsphase passierten Mengen von Kalium

die Zellmembran und kumulierten im EZR, zudem war der Na^+-K^+-Transport an der Zellmembran, der aktive K^+-Transport in die Zelle gestört. Infolge der während Wiedererwärmung verbesserten Perfusion und damit abgeschwächten metabolischen Azidose sinken die Kaliumspiegel. Trotz der anfänglich extrem hohen Kaliumwerte am Beginn der EKZ2 lagen sie am Ende der Operation im Normbereich. Die Rückkehr zu normalen Körpertemperaturen ermöglicht eine Kaliumnormalverteilung im EZR und IZR, weil der Transport an der Zellmembran und ein Säure-Basen-Gleichgewicht wiederhergestellt ist.

Kalzium

Bei unseren Untersuchungen schwankten die Kalziumspiegel im Operationsverlauf wenig. Trotz leicht erhöhter Ca^{++}-Werte während EKZ2 mußte Kalzium wegen der kardial inotropen Effekte substituiert werden, da während der Perfusion eine intravasale Verarmung an austauschbarem Kalzium auftritt (86) und postoperativ erniedrigte Werte sich einstellen (66).

Serumenzyme

In Übereinstimmung mit Neutze (89, 90) konnten wir keine Relation zwischen Enzymspiegelveränderungen (CK, LDH, HBDH, SGOT, SGPT) und Alter und Gewicht der Patienten, Dauer von HLM und Stillstand und Stillstandstemperatur berechnen.

Beurteilung

Die durch Kühlung, hypothermen Kreislaufstillstand und Wiedererwärmungsbypass aufgetretenen Veränderungen der Stoffwechselparameter ließen sich unabhängig von der Kühltechnik in beiden Kollektiven vergleichen. Methode A - Oberflächen- und Perfusionskühlung - erwies sich als zu aufwendig und zeitraubend, zumal sie im Vergleich zur reinen Perfusionskühlung (Methode B) keine Vorteile bezüglich Stoff-

wechselstatus und Operationsergebnis aufzeigt. Infolgedessen bevorzugen wir heute Methode B - Perfusionskühlung, hypothermen Kreislaufstillstand, Perfusionswärmung - bei kardiochirurgischen Eingriffen an Neugeborenen und Säuglingen unter 10 kg Körpergewicht zur Korrektur angeborener Herzfehler.

Literaturverzeichnis

1 Abbott, T.R.: Oxygen uptake following deep hypothermia. Anaesthesia 32 (1977), 524 - 532

2 Abe, T.: Influence of cardiac surgery using cardiopulmonary bypass on metabolic regulation. Jap. Circ. J. 38 (1974), 13 - 19

3 Abe, T., Y. Nagata, K. Yoshioka, Y. Iyomasa: Hypopotassemia following open heart surgery by cardiopulmonary bypass. J. Cardiovasc. Surg. 18 (1977), 411 - 419

4 Albers, C.: Die ventilatorische Kontrolle des Säure-Basen-Gleichgewichts in Hypothermie, Der Anaesthesist 11 (1962), 43 - 51

5 Alexander, R.W., L. Kuzela, W.J. Karth, J. Harrison: Adrenal catecholamine and cortisol secretion during extracorporal circulation in dogs. J. Thorac. Cardiovasc. S. 58 (1969), 250 - 255

6 Allison, S.P., K. Prowse, M.J. Chamberlain: Failure of insulin response to glucose load during operation and after myocardial infarction. Lancet 1 (1967), 478 - 487

7 Astrap, P.: A new approach to acid-base metabolism. Clin. Chem. 7 (1961), 1 - 23

8 Astrup, P., K. Engel: Acid base problems in hypothermia. Symposium acid base balance. Arch. Int. Med. 116 (1965), 739 - 751

9 Astrup, P., K. Jørgensen, O. Siggaard-Andersen, K. Engel: The acid base metabolism. A new approach. Lancet 1 (1960), 1035 - 1055

10 Babka, R., R. Pifarré, Maywood, Hines: Potassium replacement during cardio-pulmonary bypass. J. thorac. cardiov. Surg. 73 (1977), 212 - 215

11 Barrat-Boyes, B.G., M. Simpson, J.M. Neutze: Intracardiac surgery in neorates and infants using deep hypothesmia with surface cooling and limited cardiopulmonary bypass. Cirulation 43 (1971), Suppl. 1, I-25-I-30

12 Barrat-Boyes, B.G., J.M. Neutze, E.R. Seelye, M. Simpson: Complete correction of cardiovascular malformations in the first year of life. Progress in Cardiovascular Diseases, 15 (1972), 229 - 253

13 Barrat-Boyes, B.G., J.M. Neutze, E.A. Harris: Heart disease in infancy. Churchill-Livingstone, Edinburgh - London, 1973

14 Barrat-Boyes, B.G.: The technique of intracardiac repair in infancy using deep hypothermia with circulatory arrest and limited cardiopulmonary bypass. In: Current Techniques in Extracorporal Circulation. Ed. by Jonescu, M.I., G.H. Wooler, Butterworth, London - Boston 1976, 197.

15 Barrat-Boyes, B.G., J.M. Neutze, P.M. Clarkson, G.C. Skardey, P.W.T. Brandt: Repair of ventricular septal defect in the first two years of life using profound hypothermia-circulatory arrest techniques. Ann. Surg. 184 (1976), 376 - 390.

16 Baum, D., D.H. Dillard, H. Mohri, E.W. Crawford: Metabolic aspects of deep surgical hypothermia in infancy. Pediatrics 42 (1968), 93 - 105.

17 Baum, D., C.C. Gale, D.H. Dillard: Plasma growth hormone in the infant undergoing deep hypothermic cardiovascular surgery. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 128 (1968), 70 - 78

18 Baum, D., D.H. Dillard, D. Porte: Inhibition of insulin release in infants undergoing deep hypothermic cardiovascular surgery. N. Engl. J. Med. 279 (1968), 1309 - 1314

19 Belsey, R.H.R., K. Dowlatshahi, G. Keen, G. Skinner: Profound hypothermia in cardiac surgery. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 56 (1968), 497 - 509

20 Benazon, D.: Hypothermia, In: C. Scurr, S. Feldmann: Scientific foundations of anaesthesia, Heinemann, London 1974, S. 344 - 357

21 Bernhard, W.F., S.E. Carroll, H.F. Schwarz, R.E. Gross: Metabolic alterations associated with profound hypothermia and extracorporeal circulation in the dog and man. J. thorac. Surg. 42 (1961), 793 - 802

22 Bernhard, W.F., P.M. Leand, J.G. Carr: Studies in balanced hypothermic perfusion. Surgery 50 (1961), 911 - 921

23 Betz, E.: Cerebral blood flow: its measurement and regulation. Physiol. Rev. 52 (1972), 595 - 603

24 Bigelow, W.G., J.C. Callaghan, J.A. Hopps: General hypothermia for Experimental Cardiac Surgery. Amer. Surg. 132 (1950), 531 - 548

25 Bigelow, W.G., W.K. Lindsay, W.F. Greenwood: Hypothermia: Its possible role in cardiac surgery. Investigation of factors governing survival in dogs at low temperatures. Ann. Surg. 132 (1950), 849 - 866

26 Bigelow, W.G., S. Sidlofsky: Hormones in hypothermia. Brit. Med. Bull. 17 (1961), 56 - 64

27 Black, P.R., S. v. Devanter, L.H. Cohn: Effect of Hypothermia on Systemic and Organ System Metabolism and Function. Journal of Surg. Research, 20 (1976), 49 - 63

28 Blackard, W.G., N.C. Helson, J.A. Labat: Insulin secretion in hypothermic dogs. Amer. J. Physiol. 215 (1967), 1185 - 1193

29 Blair, E.: Clinical Hypothermia. McGraw-Hill, New York 1964

30 Borst, H.G.: Experimentelle Untersuchungen über die kombinierte Anwendung von extrakorporalem Kreislauf und Hypothermie. I. Pathophysiologie der Auskühlung und Wiedererwärmung. Langenbecks Arch. 302 (1963), 321 - 351

31 Brendel, W., C. Albers, W. Usinger: Der Kreislauf in Hypothermie. Pflügers Arch. ges. Physiol. 266 (1958), 341 - 359

32 Brendel, W., C. Albers, W. Usinger: Die Reaktivität des Kreislaufs in Hypothermie. Pflügers Arch. ges. Physiol. 266 (1958), 357 - 373

33 Brewin, E.G.: Physiology of hypothermia. Int. Anaest. Clin. 2 (1963), 803 - 807

34 Brown, T.G., M. Cotten, M. d. V.: Evaluation of factors enhancing cardiac force during hypothermia. Federation Proc. 15 (1956), 405 - 409

35 Brown, T.C.K., C. P. Clark E.A. Shannahan, B.D.Mc.Kie, H.M. Wood, E.A. Thorp: The management of infants for cardiac surgery under deep hypothermia. Anaesth. and Intens. Care 1 (1972), 137 - 151

36 Brown, T.C., M.E. Dunlop, B.J. Stevens, C.P. Clark, E.A. Shanahan: Biochemical changes during surface induced cooling for deep hypothermia during open-heart surgery. J. Thorac. Cardiov. Surg. 65 (1973), 402 - 408

37 Burton, G.W.: Metabolic acidosis during profound hypothermia. Anaesthesiology 19 (1964), 365 - 376

38 Carlson, L.D.: Central and periphereal mechanism in temperature regulation. In: Schönbaum, E., P. Lomax: The Pharmacology of Thermoregulation, Korges, Basel 1973, S. 7 - 69

39 Civalero, L.A., J.R. Moreno, Å. Senning: Temperature conditions and oxygen consumption during deep hypothermia. Acta Chir. Scand. 123 (1962), 179 - 188

40 Clowes, G.H.A., W.E. Neville, G. Sabga, Y. Shibota: Relationship of oxygen consumption, perfusion rate and temperature to the acidosis associated with cardiopulmonary bypass. Surgery 44 (1958), 220 - 228

41 Comroe, J.H., R.E. Forster, A.B. Dubois, W.A., Briscoe, E. Carlson: Die Lunge. Klinische Physiologie und Lungenfunktionsprüfungen. Schattauer, Stuttgart - New York 1972

42 Cowley, R.A., S. Attar, E. Labrosse, J. McLaughlin, E. Scanlan, S. Wheeler, P. Hanashiro, I. Grumberg, V. Vitek, A. Mansberger, H. Tirminger: Some significant biochemical parameters found in 300 shock patients. J. Trauma 9 (1969), 926 - 1004

43 Curry, D.L., K. P. Curry: Hypothermia and insulin secretion. Endocrinology 87 (1970), 750 - 761

44 Derra, E.: Handbuch für Thoraxchirurgie, Band II, Springer-Verlag, Heidelberg 1958

45 Derra, E., W. Bricks: Herzchirurgie I und II. Springer-Verlag, Heidelberg 1976

46 Diggelmann, U., R. Gattiker: Blutzucker und Säure-Basen-Veränderungen bei Säuglingen vor, während und nach herzchirurgischen Eingriffen in Hypothermie und extrakorporaler Zirkulation. Anaesthesist 25 (1976), 550 - 554

47 Dittrich, H.: Pathophysiologische Veränderungen der extrakorporalen Zirkulation. In: Anästhesie bei Kardiochirurgischen Eingriffen: Symposion Münster, März 1977, hrsg. von Eberhard Götz u. Peter Lawin, Schriftenreihe Intensivmedizin, Notfallmedizin, Anästhesiologie, Bd. 11, 11 - 23 1. Aufl. Stuttgart: Thieme 1978

48 Drew, C.E., I.M. Anderson: Profound hypothermia in cardiac surgery: report of three cases. Lancet 1 (1959), 748 - 750

49 Dudziak, R., J. Schreiner: Störungen des Säure-Basen- und Electrolyt-Haushaltes während und nach kardiochirurgischen Eingriffen. In: Anästhesie bei kardiochirurgischen Eingriffen: Symposion Münster, März 1977, hrsg. von Eberhard Götz und Peter Lawin, Schriftenreihe Intensivmedizin, Notfallmedizin, Anästhesiologie, Bd. 11, 54 - 64 1. Aufl., Stuttgart: Thieme 1978

50 Dundee, J.W., R.S.J. Clark: Pharmacology of hypothermia. Int. Anesth. Clin. 2 (1964), 857 - 865

51 Förster, H., H. Mehnert: Kohlenhydratstoffwechsel. In: Siegenthaler,W.: Klinische Pathophysiologie, S. 34 - 99, Georg Thieme, Stuttgart 1976

52 Gattiker, R.: Anästhesie in der Herzchirurgie. In: Aktuelle Probleme in der Chirurgie, 13., Hans Huber, Bern - Stuttgart - Wien, 1971

53 Gibbon, J.H.: Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery. Minn. Med. 37 (1954), 171 - 175

54 Grosse-Brockhoff, F., W. Schoedel: Tierexperimentelle Untersuchungen zur Frage der Therapie bei Unterkühlung. Naunyn-Schmiedebergs Arch. exp. Path. Pharmak. 457 (1943), 201 - 214

55 Grünert, A.: Dynamik und Regulation im Säuren-Basen-Haushalt. In: Ahnefeld, F.W., A. Bergmann, C. Burri, W. Dick, M. Halmagyi, E. Rügheimer: Klinische Anästhesiologie und Intensivtherapie, Band 15, Wasser- Elektrolyt- und Säuren-Basen-Haushalt, S. 23 - 37 Springer, Berlin - Heidelberg - New York 1977

56 Harper, A.M., W.H. Bain, H.J. Glass, M.M. Glover, W.A. Mackey: Temperature differences in organs and tissues with observations on total oxygen uptake in profound hypothermia. Surg. Gynec. Obstet. 112 (1961), 519 - 531

57 Harris, E.A., E.R. Seelye, B.G. Barrat-Boyes: Respiratory and metabolic acid-base changes during cardiopulmonary bypass in man. Brit. J. Anaesth. 42 (1970), 912 - 922

58 Harris, E.A., E.R. Seelye, A.W. Squirre: Oxygen consumption during cardiopulmonary bypass with moderate hypothermia in man. Brit. J. Anesth. 43 (1971), 1113 - 1120

59 Harris, E.A., E.R. Seelye, B.G. Barrat-Boyes: On the availability of oxygen to the body during cardiopulmonary bypass in man. Br. J. Anaesth. 46 (1974), 425 - 431

60 Hewitt, R.L., R.D. Woo, J.R. Ryan, T. Drapanas: Plasma insulin and glucose relationships during cardiopulmonary bypass. Surgery 71 (1972), 905 - 912

61 Hikasa, Y., H. Shirotani, K. Satomura, R. Muraoka, K. Ale, K. Tgushimi, Y. Yokota, S. Miki, I. Kawai, A. Mori, Y. Okamoto, H. Koie, T. Ban, Y. Kanzaki, M. Yokotay, C. Mori, T. Kamiya, T. Tamura, A. Nishii, Y. Asawa: Open heart surgery in infants with an aid of hypothermic anaesthesia. Arch. Jap. Chirurg. 36 (1967), 495 - 503

62 Holper, K., E. Gams, P. Schmidt-Habelmann, R. Kunkel, J. Richter, F. Sebening: Herzchirurgische Eingriffe in tiefer Hypothermie im Säuglingsalter. Thoraxchirurgie 24 (1976), 373 - 377

63 Horiuchi, T., K. Koyamada, J. Matano, H. Mohri, T. Komatso, T. Honda, T. Abe, T. Ishitoya, Y. Sagawa, K. Matsuzawa, M. Matsura, T. Tsuda, E. Ishizawa, S. Ishikawa, H. Suzuki, Y.Saito: Radical operation for ventricular septal defect in infancy. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 46 (1963), 180 - 190

64 Howell, S.L., K.W. Taylor: Potassium ions and secretion of insulin by islets of Langerhans in cubated in vitro. Biochem. J. 108 (1968), 17 - 30

65 Ishikawa, Y., H. Okamura: Grenzen für die Wiederbelebung bei Operationen an offenen Herzen unter tiefer Hypothermie. Arch. klin. Chir. 289 (1958), 232 - 236

66 Johnston, A.E. I. C. Radde, D.J. Steward, J. Taylor: Acid-base and electrolyte changes in infants undergoing profound hypothermia for surgical correction of congenital heart defects. Canad. Anaesth. Soc. J. 21 (1974), 23 - 45

67 Juffe, A., C. Nojek, J.L. Castillo-Olivares, M. Eguaras, D. Figuera: Plasma levels of glucose and insulin during deep hypothermia with varying degrees of hemodilution in dogs. J. Cardiovasc. Surg. 18 (1977), 325 - 328

68 Kirklin, J.W., A. D. Pacifico, H. Hannah, R.R. Allarde: Primary definitive intracardiac operations in infants: intraoperative support techniques. In: Advances in cardiovascular surgery. Grune and Stratton, New York 1973

69 Kirklin, J.W., W.A. Lell, J.G. Baxley, A. Appelbaum: Cardiopulmonary bypass for cardiac surgery. In: Sabiston and Spencer: Gibbon's surgery of the chest. Chapter 29, 846 - 861, W.B. Saunders, Philadelphia - London - Toronto 1976

70 Kondo, Y., M.D. Turner, J. Benin, J.D. Hardy: Body responses and recovery after 2 1/2 hours of hypothermic circulatory arrest. Surgery 76 (1974), 439 - 448

71 Koslowski, L., F. Krause: Kälte und Wärme. In: Siegenthaler, W.: Klinische Pathophysiologie, S. 1108 - 1123. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1976

72 Kreienbühl, G., R. Gattiker: Der Einfluß der arteriellen Kohlensäurespannung auf den Sauerstoffverbrauch während extrakorporellem Kreislauf in Hypothermie. Anaesthesist 25 (1976), 47 - 50

73 Kunkel, R., J.A. Richter, F. Sebening: Narkoseführung bei kardiochirurgischen Eingriffen im Säuglingsalter. In: Anästhesie bei kardiochirurgischen Eingriffen: Symposion Münster, März 1977, hrsg. von Eberhard Götz und Peter Lawin, 1. Aufl., Stuttgart: Thieme 1978, S. 45 - 54 (Schriftenreihe Intensivmedizin, Notfallmedizin, Anästhesiologie, Bd. 11)

74 Leduc, J.: Catecholamine production and release in exposure and acclimation, to cold. Acta physiol. Scandinav. 53 (Suppl. 183), 1961, S. 1 - 9

75 Lewis, F.J., M. Taufic: Closure of atrial septal defects with aid of hypothermia. Experimental accomplishments and report of one succesful case. Surgery 33 (1953), 52 - 59

76 Lillehei, R.C., W.G. Manax, J.H. Bloch: The nature of irreversible shock. Ann. Surg. 4 (1964), 682 - 689

77 Little, D.M.: Hypothermia, Anesthesiology 20 (1959), 842 - 857

78 Longmore, D.B.: Open heart surgery under one year of age: the current status of cardiac surgery. St. Leonardgate: Medical and technical Publishing 1975

79 Lundsgaard-Hemsen, P.: Sauerstoffversorgung und Säure-Basenhaushalt in tiefer Hypothermie. In: Anaesthesiology and Resuscitation, 12 (1966), 1 - 91
Springer, Berlin - Heidelberg - New York 1966

80 Mac Millan, I.K.R., D.G. Melrase, H.C. Churchill-Davidson, R.B. Lynn: Hypothermia: Some observations on blood gas and electrolyte changes during surface cooling. Ann. R. Coll. Surg. Engl. 16 (1955), 186 - 193

81 Mandelbaum, M.D., C. R. Morgan: Effect of extracorporal circulation. upon insulin. Surgery 55 (1968), 526 - 533

82 Maurice, P., J. Renais, D. Olivier, L. Scebat: Les enzymes seriques dans le diagnostic des lesions myocardiques d'origine coronarienne. Arch. Mal. Cœur 65 (1972), 295 - 303

83 Mohri, H., R. Muraoka, Y. Yokoto, Y. Odamoto, F. Ando, H. Fukusmasu, H. Oku, M. Ideda, H. Shirotani, Y. Hikasa: Deep hypothermia combined with cardiopulmonary bypass for cardiac surgery in neonates and infants. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 51 (1966), 585 - 591

84 Mohri, A., R. Muraoka, Y. Yokota, Y. Okamoto, F. Ando, H. Fukusmasu, H. Oku, M. Ikeda, H. Shirotani, Y. Hikasa: Deep hypothermia combined with cardiopulmonary bypass for cardiac surgery in neonates and infants. J. thorac. cardiovasc. Surg. 64 (1972), 422 - 429

85 Mohri, H., R.W. Barnes, L.C. Winterscheid, D.H. Dillard, K.A. Merendino: Challenge of prolonged suspended animation. Annals of Surgery 168 (1968), 779 - 787

86 Moffit, E.A., A.D. Sessler, G.D. Molnar, D.C. McGoon: Normothermia versus hypothermia for whole body perfusion: effects on myocardial and body metabolism. Anaesth. Annal.50 (1971), 505 - 513

87 Muraoka, R., Y. Hikasa, H. Shirotani, A. Mori, Y. Okamoto, H. Koie, K. Abe, M. Yokata, O. Shirai, Y. Konishi: Open heart surgery in infants under two years of age using deep hypothermia with surface cooling and partial cardiopulmonary bypass. J. Cardiovasc. Surg. 15 (1974), 231 - 241

88 Nesbakken, R.: Aspects of free fathy acid metabolism during induced hypothermia. Scand. J. Clin. Lab. Invest. 131 (1973), 1 - 17

89 Neutze, J.M., M.J. Drakeley, B.G. Barrat-Boyes, K. Hubbert: Serum enzymes after cardiac surgery using cardiopulmonary bypass. Am. Heart J. 88 (1974), 425 - 441

90 Neutze, J.M., M.J. Drakeley, B.G. Barrat-Boyes: Serum enzymes after cardiac surgery under profound hypothermia with circulatory arrest and limited cardiopulmonary bypass. Am. Heart J. 88 (1974), 553 - 556

91 Nowell, N.W., D.C. White: Seasonal variations of magnesium and calcium in serum of hypothermic rats. J. appl. Physiol. 18 (1963), 967 - 1007

92 Nuutinen, L.S., P. Mononen, M. Kairaluoma, S. Tuononen: Effects of open-heart surgery on carbohydrate and lipid metabolism. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 17 (1976), 680 - 683

93 Okamoto, Y.: Clinical studies for open heart surgery in infants with profound hypothermia. Arch. jap. Chir. 38 (1969), 188 - 196

94 Orsz, L., U. Fischer, H. Hommel, H. Fiedler: Direkte Hemmwirkung des Heparin auf die Insulinsekretion. Experimentia 28 (1972), 158 - 164

95 Porte, D., A.L., Graber, T. Kuzuya, R.H. Williams: Effects of epinephrine on immunreactive insulin levels in man. J. Clin. Investigation 45 (1966), 228 - 236

96 Porte, D., R.H. Williams: Inhibition of insulin by norepinephrine in man. Science 152 (1966), 1248 - 1255

97 Prellwitz, W.: Klinisch-chemische Diagnostik. Thieme Stuttgart 1976

98 Rautenberg, H.W., G. Szasz: Die Aktivitäten einiger Serumenzyme bei Kindern mit angeborenen Herzfehlern. Kreisl. Forsch. 61 (1972), 946 - 954

99 Replogle, R., D. Levy, R.A. De Wall, R.C. Lillehei: Catecholamine and serotonine response to cardiopulmonary bypass. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 44 (1962), 638 - 647

100 Richter, J.A., R. Kunkel, U. v. Bohuszewicz, K. Erdmann, M. Baum, W. Pongratz, W. Linke, F. Sandhoff, H. Brunhuber, P. Eschenlohr, G. Bingel: Das anästhesiologische Vorgehen bei herzchirurgischen Eingriffen. Herz 1 (1976), 94 - 107

101 Rittenhouse, E.A., H. Mohri, K.A. Merendino: Studies of carbohydrate metabolism and serum electrolytes during surface-induced deep hypothermia with prolonged circulatory occlusion. Surgery 67 (1970), 995 - 1005

102 Rittenhouse, E.A., H. Mohri, D.H. Dillard, K.A. Merendino: Deep hypothermia in cardiovascular surgery. Ann. Thorac. Surg. 17 (1974), 63 - 98

103 Rosenthal, T.B.: The effect of temperature on the pH of blood and plasma in vitro. J. biol. Chem. 173 (1948), 25 - 41

104 Rossier, P.H., H. Mean: L'influence des modifications de la temperature entre 38 ° - 42 ° sur l'equilibre acide-base du sang in vitro. Schweiz. med. Wochsch. 71 (1941), 244 - 253

105 Schmid, E., R. Gattiker: Totalkorrektur angeborener Herzfehler bei Kindern unter 2 Jahren. Herz 2 (1977), 411 - 419

106 Schmidt, E., F.W. Schmidt: Kleine Enzym-Fibel. Boehringer, Mannheim 1973

107 Schuster, H.P.: Entstehung und Korrektur von Störungen im Wasser-Elektrolyt- und Säuren-Basen-Haushalt bei Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems. In: Wasser-Elektrolyt- und Säuren-Basen-Haushalt. Klinische Anästhesiologie und Intensivtherapie. Bd. 15, 123 - 137 Springer, Berlin - Heidelberg - New York 1977

108 Sealy, W.C., J.W. Brown, W.G. Young: A report of the use of both extracorporeal circulation and hypothermia for open heart surgery. Ann. Surg. 147 (1958), 603 - 611

109 Seelye, E.R., E.A. Harris, A.W. Squirre, B.G. Barrat-Boyes: Metabolic effects of deep hypothermia and circulatory arrest in infants during cardiac surgery. Brit. J. Anaesth. 43 (1971), 449 - 463

110 Severinghaus, J.W.: Respiration and Hypothermia. Ann. N.Y. Acad.Sci. 80 (1959), 384 - 394

111 Severinghaus, J.W.: Blood gas calculator. J. Appl. Physiol. 21 (1966), 1108 - 1134

112 Shida, H., M. Morimoto, T. Seki, K. Inokawa: Metabolic changes in surface induced deep hypothermia combined with cardiopulmonary bypass for cardiac surgery. Jap. J. Surg. 5 (1975), 73 - 83

113 Siggard-Andersen, O.: The acid-bare status of the blood. Scand.J. clin.Invest. 15 (1963), suppl. 70

114 Siggaard-Andersen, O., K. Engel: A new acid-base nomogram. An improved method for the calculation of the relevant blood acid-base data. Scand. J. clin. Lab. Invest. 12 (1960), 177 - 191

115 Simon, C.: Klinische Pädiatrie. Ein Lehrbuch der Kinderheilkunde, S. 648. F.K. Schattauer, Stuttgart - New York 1976

116 Smithline, N., K.D. Gardner: Gaps-Anionic and Osmolal, JAMA 236 (1976), 1594 - 1603

117 Spohn, K., E. Kolb, J. Heinzel, R. Kratzert: Experimentelle Untersuchungen und erste klinische Erfahrungen bei Anwendung tiefer, künstlicher Hypothermie. Thoraxchirurgie 8 (1960/61), 228 - 256

118 Spurr, G., Ching Tong Liu: Intra- and extracellular K^+ concentrations of cardiac and skeletal muscle during acute respiratory acid base alterations. Amer. J. med. Sci. 252 (1966), 413 - 427

119 Steward, D.J., I.A. Sloan, A.E. Johnston: Anaesthetic management of infants undergoing profound hypothermia for surgical corrections of congenital heart defects. Can. Anaesth. Soc. J. 21 (1974), 15 - 22

120 Swan, H.: Clinical hypothermia, a lady with a past and some promise for the future. Surgery 73 (1973), 736 - 745

121 Swan, H., J. Zeavin, S.G. Blount, R.W. Virtue: Surgery by direct vision in open heart during hypothermia. J.A.M.A. 153 (1953), 1081 - 1094

122 Swan, H., R.W. Virtue, S.G. Blount, L.T. Kircher: Hypothermia in surgery: Analysis of 100 clinical cases. Ann. Surg. 142 (1955), 382 - 394

123 Thauer, R., W. Brendel: Hypothermie. Progr. Surg. 2 (1962), 73 - 271 Karger, Basel - New York 1962

124 Wakusawa, R., Shibata, S., K. Okada: Simple deep hypothermia for open heart surgery in infancy. Can. Anaesth. Soc. J. 24 (1977), 491 - 504

125 Watkins, S.M., A. Lewis: Serumenzyme levels in diagnosis of post-operative myocardial infarction. Brit. med. J. 3 (1972), 733 - 742

126 Weiss, L., G. Löffler, P.E. Petrides: Hormone. In: Harper, H.A., G. Löffler, P.E. Petrides, L. Weiss: Physiologische Chemie. Springer, Berlin - Heidelberg - New York 1975

127 Wolfson, S.K., E. Yalav, S. Eisenstat: Temperature differentials and metabolic acidosis in profound hypothermia. JAMA, 183 (1963), 7674 - 679

128 Wolfson, S.K., E. Yalav, S. Eisenstat: An isothermic technique for profound hypothermia and its effect on metabolic acidosis. J. Thorac. Surg. 45 (1963), 466 - 481

129 Wolfson, S.K., W.Y. Inouye, A. Kavianian, M.V. Icoz, W.M. Parkins: Preferential cerebral hypothermia for circulatory arrest. Surgery 57 (1965), 846 - 859

130 Wright, H.K., D.S. Glann: Hyperglycemic hyponatremia in nondiabetic patients. Arch. Int. Med. 112 (1963), 344 - 353

131 Wynn, V.: Electrolyte disturbances associated with failure to metabolize glucose during hypothermia. Lancet, 2 (1954), 575 - 590

132 Yokata, H., Y. Kawashima, T. Takao, S. Hashimoto, H. Manabe: Carbohydrate and lipid metabolism in open-heart surgery. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 73 1977), 543 - 549

133 Young, W.G., W.C. Sealy, I.W. Brown, W.W. Smith, H.A. Callaway, J.S. Harris: Metabolic and physiologic observations on patients undergoing extracorporeal circulation in conjunction with hypothermia. Surgery 46 (1959), 175 - 187

134 Zenker, R., G. Heberer, H. Gehl, H. Borst, R. Beer, Y.H. Yeh: Zur Aufrechterhaltung der Organfunktion und des Stoffwechsels im extracorporalen Kreislauf. Langenbeck's Arch. 289 (1958), 294 - 309

135 Zindler, M., R. Dudziak, K.G. Pulver: Die künstliche Hypothermie. In: Lehrbuch der Anaesthesiologie, Reanimation und Intensivtherapie, S. 282 - 291. Springer, Berlin - Heidelberg - New York 1977

Lebenslauf

Am 15. Oktober 1950 wurde ich in München als Sohn des Kaufmanns Willi Habermeyer und seiner Ehefrau Dr. med. Elisabeth, geborene Sondermaier, geboren.

Von 1957 mit 1961 besuchte ich die Volksschule in Geisenhausen/Landkreis Pfaffenhofen/Ilm. Als Internatszögling war ich in den Jahren 1961 mit 1964 Schüler am humanistischen Benediktinergymnasium zu Ettal. Das Reisezeugnis erhielt ich 1971 am Ludwigsgymnasium in München.

Im Wintersemester 1971/72 begann ich mit dem Studium der Medizin an der Ludwig-Maximilians-Universität München, wo ich 1974 die ärztliche Vorprüfung ablegte. Das klinische Studium setzte ich an der Technischen Universität München fort und beendete es am 13. Oktober 1978 mit der ärztlichen Prüfung.

Seit Dezember 1978 bin ich als chirurgischer Assistenzarzt am Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München beschäftigt.